

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG ZU
STOFFWECHSEL- UND KREISLAUFGRÖßEN
IM RAHMEN DER
SAUERSTOFF - MEHRSCHRITT - THERAPIE
NACH MANFRED VON ARDENNE

HANS RIEDEL

1987

AUS DEM INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE BALNEOLOGIE
UND KLIMATOLOGIE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Prof.Dr.med. E. Senn

Experimentelle Untersuchung zu
Stoffwechsel- und Kreislaufgrößen im Rahmen der
Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie
nach Manfred von Ardenne

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Hans Riedel

aus

Neuburg/Donau

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatte:r: Prof.Dr.med. W. Schnizer

Mitberichterstatte:r: Prof.Dr.med. E. Senn

Dekan: Prof.Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 04.06.1987

MEINER FRAU

UND

KAKTUS

GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

=====

1. Einleitung	1
2. Methodik	5
2.1. Versuchsaufbau	5
2.1.1. Auswahl der Probanden	
2.1.2. Einteilung in Gruppen	
2.1.3. Sauerstoffversorgung und Applikation	
2.2. Versuchsablauf	11
2.2.1. Sauerstoffapplikation und Ablauf bei den Gruppen I-III	
2.2.2. Sauerstoffapplikation und Ablauf bei Gruppe IV	
2.3. Meßmethoden	15
2.3.1. Lactatbestimmung	
2.3.2. Bestimmung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks	
2.3.3. Bestimmung von 2,3- Diphosphoglycerat	
2.3.4. Bestimmung des Hämatokrits	
2.3.5. Blutdruckbestimmung	
2.3.6. Pulsbestimmung	
2.4. Auswertung und Statistik	17

3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse der Gruppen I-III

3.1.1. 2,3- Diphosphoglycerat

3.1.2. Sauerstoffpartialdruck (pO_2 art.)

3.1.3. Hämatokritbestimmung

3.1.4. Pulsbestimmung

3.1.5. Blutdruckbestimmung

3.2. Ergebnisse in Gruppe IV

3.2.1. Lactatbestimmung

3.2.2. Sauerstoffpartialdruck (pO_2 art.)

3.2.3. Pulsbestimmung

3.2.4. Blutdruckbestimmung

4. Diskussion

4.1. Arterieller Sauerstoffpartialdruck

4.2. 2,3- Diphosphoglycerat

4.3. Laktat

4.4. Puls und Blutdruck

4.5. Hämatokrit

5. Zusammenfassung

6. Literaturverzeichnis

1. EINLEITUNG

"Sauerstoff der Spender des Lebens"- diese Worte von Otto Warburg liegen einer Therapiewelle zugrunde, die trotz bereits langjähriger Anwendung immer noch sehr umstritten ist.

Ihr Begründer, Manfred von ARDENNE, hat die nach ihm benannte Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT) im Jahre 1977 ins Leben gerufen. Grundlage zu seinen Überlegungen ist der im höheren Lebensalter auftretende Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (pO_2) und der nach Meinung v. ARDENNES damit verbundene mögliche Beitrag zum Altern des Menschen, zur Herabsetzung der Kreislaufbelastbarkeit und zur gesteigerten Häufigkeit von Beschwerden etwa im Sinne von Sauerstoffmangelkrankheiten. Mithilfe der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie soll dieser negativen Wirkung entgegengearbeitet werden.

Sie wird folgendermaßen definiert:

"Die Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie ist eine in einem zeitlichen Ablaufplan vorgenommene, prozessual wiederholbare Maßnahmekombination am Menschen mit dem Ziel einer lange anhaltenden Anhebung des arteriellen Ruhe pO_2 und (oder) Senkung des venösen Ruhe pO_2 . Praktisch resultiert so eine für Wochen bis Monate bleibende Erhöhung des Sauerstofftransportes in das Körpergewebe mit entsprechender Anhebung des energetischen Status." (2)

M.v. ARDENNE gibt folgende Indikationen für seine Therapie an (2):

1. Regeneration des Herz-Lungen-Systems,
universale Prophylaxe
2. Unterstützung zur medikamentösen Rekompensation von
Herz und Kreislauf
3. O₂-Mangelkrankheiten
4. Alterskrankheiten, Altersbeschwerden,
Altersdiabetes
5. Angina pectoris, Herzarrhythmien
6. Retinopathien, Gesichtsfeldausfälle,
Lichtempfindlichkeit
7. plötzliche Sehschärfeabnahme, grauer Star
8. noch nicht fixierte Hypertonie (Stadium I und II
WHO)
9. Arteriosklerose, Koronarsklerose
10. periphere Durchblutungsstörung
11. Energiebilanzstörungen des Gehirns,
Gedächtnisschwäche, Migräne, Schlafstörungen
12. Lebererkrankungen, insbesondere bei Schädigung
durch Alkohol
13. Störungen der Nierenfunktion
14. chronische Bronchitis
15. Lungenemphysem, Asthma bronchiale
16. Rehabilitationsbeschleunigung, Wundheilung

Die heutzutage gebräuchlichste Therapieform der SMT ist die 36-Stunden-Inhalation, verteilt auf jeweils 18 Tage mit Sitzungen von je 2 Stunden Dauer. Sie beinhaltet folgende drei Schritte: (3)

1. Schritt: Erhöhung der O_2 -Utilisation in Zellen und Geweben durch Pharmaka
2. Schritt: Erhöhung des O_2 - Partialdrucks der Inspirationsluft durch O_2 -Inhalationen und damit Erhöhung des alveolären und arteriellen Sauerstoffpartialdrucks.
3. Schritt: Erhöhung der Durchblutung in bestimmten Gebieten des Körpers oder von speziellen Bereichen während der Wirkungszeit des 1. und 2. Schrittes

Ziel der vorliegenden Untersuchung

Die bisherigen Studien zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie haben bis heute wenig an Beweiskraft zur Wirkung und Wirksamkeit erbracht; andererseits wird häufig auf positive klinische Erfahrungen und Kasuistiken verwiesen. Nach Manfred von ARDENNE gelten vor allem eine Anhebung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks und/oder eine Zunahme der peripheren arterio-venösen Sauerstoffdifferenz als geeignete Kriterien des Therapieerfolgs. Hierüber ist schon verschiedentlich berichtet worden (54,56,60,71,77, 84,85).

Darüber hinaus ist die Vorstellung M.v. ARDENNES zur Wirkung seines Therapieprogramms so vielgestaltig, daß es interessant genug erscheint, anhand weiterer Meßparameter der Frage nach möglichen Wirkmechanismen nachzugehen. Im Hinblick auf die zelluläre O_2 -Versorgung sollten es Kenngrößen sein, die einen gewissen Einblick in die Situation des Energiestoffwechsels und der Häm-

dynamik erlauben. Somit fiel in dieser Arbeit die Wahl auf das Blutlaktat, das 2,3-Diphosphoglycerat, den Hämatokrit sowie Herzfrequenz und Blutdruck. In diesem Zusammenhang wurde der arterielle Sauerstoffpartialdruck mitbestimmt und der von M. von ARDENNE postulierte SMT-Effekt erneut überprüft.

Die Untersuchung wurde unter zwei Aspekten durchgeführt: einerseits der kurmäßigen SMT mit Meßterminen zu Anfang und nach Ende der Behandlung andererseits der Feststellung von Akutwirkungen während und nach O_2 -Inhalation.

2. METHODIK

2.1. Versuchaufbau

2.1.1. Auswahl der Probanden

Die Untersuchungen fanden in der Klinik für Physikalische Medizin (im Klinikum Großhadern) in München statt. Dabei wurden 42 Probanden (25 Frauen, 17 Männer) im Alter zwischen 51 und 83 Jahren in die Studie aufgenommen.

Kriterien für die Aufnahme waren:

- Alter höher als 50 Jahre
- eine ausreichende Motivation der Probanden
- fehlende Kontraindikationen für eine O_2 -Therapie (2)
- keine Vorbehandlung mit Sauerstoff (SMT- Erstbehandlung)
- keine schweren Lungenerkrankungen

2.1.2. Einteilung in Gruppen

Die Einteilung der Probanden in Gruppen erfolgte zufällig, also ohne Berücksichtigung des Alters und der Ausgangswerte.

Gruppe I (n= 11)

Die erste Gruppe unterzog sich der SMT nach ARDENNE. Sie bestand aus insgesamt 11 Probanden (7 Frauen, 4 Männer) im Alter zwischen 51 und 80 mit einem Durchschnittsalter von 68 Jahren. Die Messungen erfolgten vor, während und nach der SMT-Kur.

Proband	Geschlecht	Alter
1	w	80
2	m	69
3	m	75
4	w	67
5	w	69
6	w	56
7	m	51
8	m	78
9	w	64
10	m	65
11	w	76

Tab. 1: Alter und Geschlecht Gruppe I

Gruppe II (n= 8)

Die Gruppe II (Placebogruppe) erhielt in ähnlichen Sitzungen anstatt Sauerstoff Luft zur Inhalation (Sie bekam nach Abschluß der Untersuchung noch in einer zweiten 18- tägigen Kur die gleiche SMT wie Gruppe I). Sie bestand aus 8 Teilnehmern, wobei 6 weiblichen und 2 männlichen Geschlechts waren. Das Alter lag zwischen 54 und 79 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 72 Jahren.

Proband	Geschlecht	Alter

1	m	78
2	w	83
3	w	69
4	w	54
5	w	75
6	w	79
7	w	69
8	m	74

Tab. 2: Alter und Geschlecht Gruppe II

Gruppe III a,b (n= 9)

Eine weitere Gruppe unterzog sich ebenfalls der SMT, wobei 2,3- DPG sowohl als Kureffekt (Gruppe IIIa), d.h. jeweils vor und nach der 36 -ständigen SMT gemessen wurde, als auch als Akuteffekt (Gruppe IIIb), d.h. direkt vor und anschließend an die etwa 2-stündige Sauerstoffinhalation. 6 Probanden beteiligten sich an beiden Untersuchungen, 3 jeweils nur an der Akutuntersuchung des 2,3-DPG- Wertes, sowie 3 nur an der Langzeituntersuchung.

Beide Gruppen bestanden also somit aus jeweils 9 Teilnehmern. Das Gesamtdurchschnittsalter betrug 68 Jahre (Gruppe IIIa: 4 Frauen, 5 Männer Durchschnittsalter: 68,3 Jahre; Gruppe III b: 2 Frauen, 7 Männer, Durchschnittsalter: 68,1 Jahre).

Proband	Geschlecht	Alter
1	m	64
2	w	78
3	m	83
4	m	63
5	m	72
6	m	54
7	w	64
8	w	76
9	w	61

Tab. 3: Alter und Geschlecht Gruppe IIIa

=====

Proband	Geschlecht	Alter
1	m	64
2	w	78
3	m	83
4	m	63
5	m	72
6	m	54
7	m	58
8	m	67
9	w	74

Tab. 4: Alter und Geschlecht Gruppe IIIb

Gruppe IV

Als Versuchspersonen dienten 7 weibliche und 4 männliche Erwachsene im Alter zwischen 61 und 80 Jahren (Durchschnittsalter 72,8). Mit ihnen wurde die Lactatuntersuchung durchgeführt.

Proband	Geschlecht	Alter
1	w	61
2	w	79
3	m	78
4	w	80
5	w	75
6	m	69
7	m	74
8	w	63
9	w	72
10	m	74
11	w	76

Tabelle 5: Alter und Geschlecht Gruppe IV

2.1.3. Sauerstoffversorgung und Applikation

Zur Sauerstoffbereitstellung wurde der Sauerstoff aus der zentralen Sauerstoffversorgung des Klinikums entnommen. Der Sauerstofffluß sowie die Sauerstoffkonzentration wurden regelmäßig mehrmals mit dem Oxycon 4 der Firma Hellige kontrolliert. Ebenso wurde die Preßluft aus der zentralen Versorgung entnommen. Die Applikation erfolgte mit Hilfe eines Düsenapplikators durch die Nase.

2.2. Versuchsablauf

2.2.1. Sauerstoffapplikation und Ablauf bei den Gruppen I-III

Bei den Probanden, die sich der SMT nach M.v. ARDENNE unterzogen (Gruppe I und IIIa), wurde streng darauf geachtet, daß allen methodischen Vorschriften nach M. v. ARDENNE Genüge geleistet wurde.

Die SMT beinhaltet folgende 3 Schritte:

1. Medikation
2. Inhalation
3. Bewegung

Die Probanden fanden sich jeweils 2 Stunden am Tag insgesamt mindestens 18 mal in einem Raum im Klinikum Großhadern ein. Vor jeder Sitzung erhielten die Probanden 1 Tablette Oxygenabund (30 mg Vit B1, 75 mg Dipyridamol und 100 mg Magnesiumorotat). Diese Medikation soll die Sauerstoffutilisation im Körper verbessern (Schritt 1) (2).

Daran schloß sich die Sauerstoffinhalation (Schritt 2) mit Hilfe eines Düsenapplikators durch die Nase an (40-60 % O₂-Luft-Gemisch).

Die Probanden saßen um einen Tisch und verbrachten die

2 Stunden teils mit Lesen, die Frauen teils mit Stricken. Eine Aufsichtsperson achtete darauf, daß möglichst wenig geredet und immer durch die Nase geatmet wurde. Die Inhalationen der Placebogruppe (Gruppe II) fanden zur selben Zeit statt.

Um Schritt 3 , nämlich der körperlichen Bewegung nachzukommen, wurden die Patienten aufgefordert, sich täglich nach Leistungsfähigkeit möglichst viel und intensiv zu bewegen. Dies war um so besser durchführbar, als alle Probanden ausreichend motiviert waren und die meisten sowieso freiwillig jeden Tag ein gewisses Bewegungstraining absolvierten.

Die Messungen erfolgten in der Langzeitgruppe jeweils vor Beginn und nach Ende der SMT (Abb.: 1), in der Akutgruppe jeweils vor und nach der Sauerstoffapplikation (Abb.: 2).

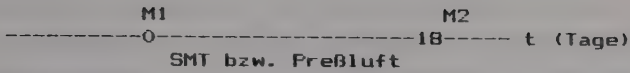


Abb. 1: Therapieschema mit Messungen
Gruppe I, II, IIIa

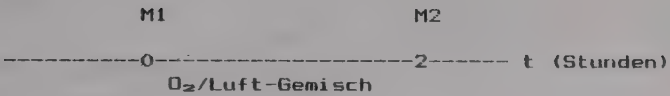


Abb. 2: Therapieschema mit Messungen
Gruppe IIIb

Gemessen wurden 2,3- Diphosphoglyzerat in allen drei Gruppen, in Gruppe I und II zusätzlich der arterielle pO_2 , der Hämatokrit, Blutdruck und Puls. Hier wurden die Messungen bei einigen Probanden auch zwischenzeitlich jeweils nach Ablauf von circa 6 und 12 Tagen durchgeführt.

2.2.2. Sauerstoffapplikation und Ablauf bei Gruppe IV (Lactat-Untersuchung)

Die Sauerstoffapplikation für Gruppe IV war etwas schwieriger zu bewerkstelligen, da hier als Ausgangsphase zunächst einmal für 5 Minuten Luft inhaliert werden sollte. Um einer für den Probanden erkennbaren Umschaltung von Luft nach Sauerstoff entgegenzuwirken, wurden die Versorgung für Sauerstoff und die für Luft so verbunden, daß über einen Hahn je nach Belieben das eine oder andere ohne Sicht des Probanden appliziert werden konnte. Die Probanden waren angehalten, sich vor der Untersuchung keinerlei Belastung zu unterziehen und ruhten unmittelbar vor der Untersuchung ungefähr eine Stunde.

Die Applikation erfolgte nach dem Schema:

Fünf Minuten lang Zufuhr von 5 l/min Luft
Messung 1
Fünf Minuten lang Zufuhr von 3-4 l/min Sauerstoff
Messung 2
Fünf Minuten lang Zufuhr von 6 l/min Sauerstoff
Messung 3
Fünf Minuten lang Zufuhr von 5 l/min Luft
Messung 4

=====

Luft	O ₂	O ₂	Luft
5 l/min	3-4 l/min	6 l/min	5 l/min
-----M1-----	-----M2-----	-----M3-----	-----M4-- t

M1 - M4 = Messung 1-4

Abb. 3: Therapieschema und Messungen
Gruppe IV

Gemessen wurden jeweils der Laktatwert, der arterielle pO_2 , Puls und Blutdruck. Der Proband lag dabei auf einer Untersuchungs-liege, und mittels eines Düsenapplikators wurde Sauerstoff bzw. Luft durch die Nasenöffnung zugeführt. Jeweils nach 5 Minuten wurden die Messungen ausgeführt. Diese erfolgten wie oben beschrieben.

2.3. Meßmethoden

2.3.1. Laktatbestimmung

Das aus dem zuvor mit Finalgon hyperämisierten Ohr entnommene Blut wurde mit den notwendigen Reagenzien versetzt und tiefgefroren bis zur Analyse aufbewahrt. Diese erfolgte mittels der Laktatelektrode 640 der Firma Kontron.

2.3.2. Bestimmung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks

Ebenso wie bei der Laktatbestimmung wurde die für die Sauerstoffmessung (pO_2) nötige Menge Blut aus dem Ohrläppchen gewonnen und sofort anschließend mit dem Blutgasanalysegerät der Fa. Radiometer/Kopenhagen die Messung vorgenommen.

2.3.3. Bestimmung von 2,3 -Diphosphoglycerat

Zur 2,3- DPG Bestimmung wurde Kubitalvenenblut in eiskühlten, heparinisierten Gefäßen aufgefangen. Die Bestimmung erfolgte nach der von Gerhard MICHAL beschriebenen Methode (73).

2.3.4. Bestimmung des Hämatokrits

Sie erfolgte durch Zentrifugation des Blutes in heparinisierten Kapillarröhrchen.

2.3.5. Blutdruckbestimmung

Der Blutdruck wurde mit einer handelsüblichen Blutdruckmanschette nach Riva Rocci bestimmt. Nach anfänglichem Messen an beiden Armen zur Überprüfung der Übereinstimmung beider Werte wurde später immer am rechten Arm im Liegen gemessen.

2.3.6. Pulsbestimmung

Die Pulsmessung erfolgte an der Arteria radialis.

Alle Versuche erfolgten möglichst zur gleichen Tageszeit, um tageszeitliche Schwankungen der Meßgrößen auszuschließen.

2.4. Auswertung und Statistik

Die Darstellung der Ergebnisse geschah nach Gruppenmittelwerten und den Streuungen der Mittelwerte. Mittels des t- Tests nach STUDENT wurden die Mittelwertunterschiede auf Signifikanz überprüft. Bei fehlender Normalverteilung wurde der Rang-Test angewandt. Die Wahl des Signifikanzniveaus erfolgte nach der konventionellen Festlegung ($p \geq 0,05$; 0,01; 0,001).

3. ERGEBNISSE

3.1. Ergebnisse der Gruppen I-III

3.1.1. 2,3- Diphosphoglycerat

(mmol DPG/mmol Hb/4)

In keiner der Gruppen, die sich der SMT unterzogen (Gruppe I und IIIa), konnte eine signifikante Änderung der Mittelwerte der Messungen vor bzw. nach der SMT beobachtet werden, obwohl in beiden Gruppen ein geringfügiger Abfall zu bemerken war. Siehe dazu die Tabellen 6 bzw. 8 und Abbildung 4 bzw. 5.

Der in Gruppe IIIb (Bestimmung von 2,3 -DPG vor bzw. nach zweistündiger Sauerstoffinhalation) zu verzeichnende Abfall von 2,3- DPG war ebensowenig signifikant. Siehe dazu Tabelle 9 und Abbildung 6.

In Gruppe II (Placebo) konnte ein geringfügiger Anstieg der erhaltenen Werte festgestellt werden, jedoch war auch hier erwartungsgemäß keine Signifikanz der Mittelwertsunterschiede feststellbar. Tabelle 7 zeigt die Einzelwerte, Abbildung 4 die graphische Darstellung der Mittelwerte.

3.1.2. Sauerstoffpartialdruck (pO_2 art.)

(mm Hg)

Es konnte keine statistisch signifikante Änderung der Mittelwertsunterschiede vor und nach Therapie beobachtet werden. Die Minimalforderung von M. v. ARDENNE wäre eine Anhebung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks ($p O_2$ art.) um 5 mmHg gewesen. Demgegenüber fiel der $p O_2$ art. sogar im Mittel um ca. 4 mmHg ab. Tabelle 10 und Abbildung 7 veranschaulichen dies.

Erwartungsgemäß war auch bei der Kontrollgruppe (Gruppe II: Placebo) keine statistische Signifikanz der Mittelwertsunterschiede festzustellen. Die Mittelwerte blieben annähernd konstant. Siehe dazu Tabelle 11 und Abbildung 7.

3.1.3. Hämatokritbestimmung

Während die Messungen in Gruppe I einen geringfügigen Abfall von 0,5 % des Mittelwerts ergaben, kam es in Gruppe II (Placebo) zu einem Anstieg von ca. 2 %. Eine statistische Signifikanz der Mittelwertsunterschiede konnte nicht nachgewiesen werden. Die Tabellen 12 und 13 zeigen die Einzelmessungen im Verlauf, Abbildung 8 den Verlauf der Mittelwerte beider Gruppen.

3.1.4. Pulsbestimmung (Frequenz/min)

Die erhaltenen Werte lagen in beiden Gruppen im Normbereich. Bei Gruppe I kam es zu einem geringfügigen Abfallen, bei Gruppe II zu einem geringfügigen Ansteigen der Frequenz. Siehe dazu die Tabellen 14 und 15 und Abbildung 9. In keiner der beiden Gruppen waren die Mittelwertsunterschiede statistisch signifikant.

3.1.5. Blutdruckbestimmung (mm Hg)

Die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte sind in den Mittelwertsunterschieden statistisch nicht signifikant. Betrachtet man die Einzelwerte, so sieht man wohl ein Absinken des Blutdrucks wie bei Proband Nr. 1

der Gruppe I von 170/95 mmHg auf 120/70 mmHg. Dies scheint jedoch eher zufällig als gerichtet, da ein ähnliches Abfallen auch in Gruppe II bei Proband Nr. 4 nachweisbar ist (170/70; 130/70) und dürfte auf initial vorhandene Erwartungsspannung zurückzuführen sein. Ansonsten blieben die Blutdruckwerte in beiden Gruppen nahezu konstant wie die Tabellen 16 und 17 zeigen. .
Abbildung 10 veranschaulicht graphisch den Verlauf der Mittelwerte der Blutdruckmessungen.

Gruppe I: SMT

Proband	Messung 1	Messung 2
1	0,2028	0,2480
2	0,2444	0,2588
3	0,2518	0,2536
4	0,2539	0,2658
5	0,2236	0,2415
6	0,2125	0,2235
7	0,2367	0,2086
8	0,2323	0,1435
9	0,2796	0,2478
10	0,2548	0,2316
11	0,2497	0,2610
$\bar{x}$	0,2401	0,2348
S $\bar{x}$	0,0065	0,0105

Tab. 6: Messung von 2,3- DPG (mmol/mmol Hb/4) im Verlauf der SMT

Gruppe II (Placebo)

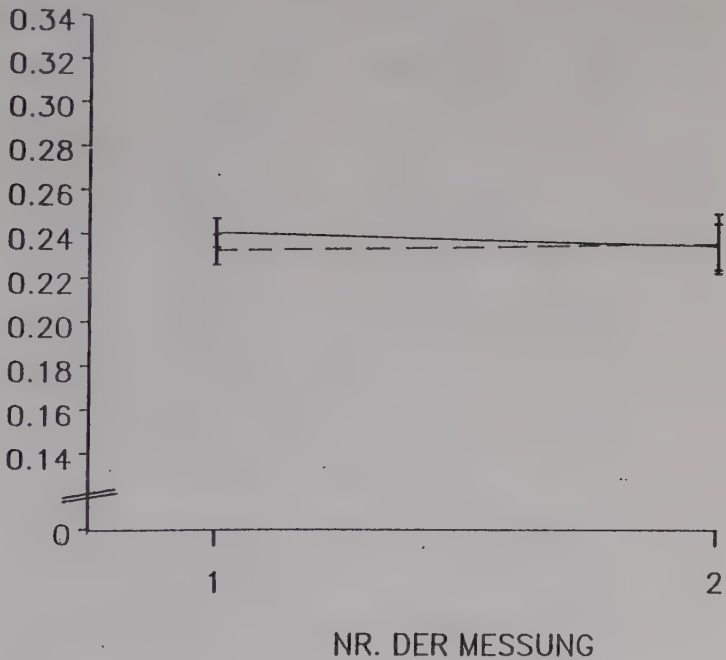
Proband	Messung 1	Messung 2
1	0,2359	0,2360
2	0,2485	0,2601
3	0,2619	0,2609
4	0,2036	0,2672
5	0,2273	0,2468
6	0,2101	0,1472
7	0,2321	0,2273
8	0,2422	0,2445

$\bar{x}$	0,2327	0,2362
$s_{\bar{x}}$	0,0068	0,0136

Tab. 7: Messung von 2,3- DPG (mmol/mmol Hb/4) im Verlauf der Placebothherapie

ERGEBNISSE DER 2,3-DPG-BESTIMMUNG

MMOL/MMOL HB/4



GRUPPE I, SMT: ———
(N=11)

GRUPPE II, PLACEBO: - - - -
(N= 8)

ABB.4:MESSUNG VON 2,3-DPG VOR, BZW. NACH DER THERAPIE (GRUPPE I,II)

Gruppe IIIa (Kureffekt)

Proband	Messung 1	Messung 2
1	0,3203	0,2586
2	0,2534	0,2551
3	0,2310	0,2178
4	0,2858	0,2437
5	0,2807	0,2872
6	0,2310	0,2447
7	0,2526	0,2651
8	0,2819	0,2542
9	0,2119	0,2116
$\bar{x}$	0,2610	0,2487
SR	0,0114	0,0077

Tab. 8: Messung von 2,3- DPB (mmol/mmol Hb/4)
bei SMT

ERGEBNISSE DER 2,3-DPG-BESTIMMUNG

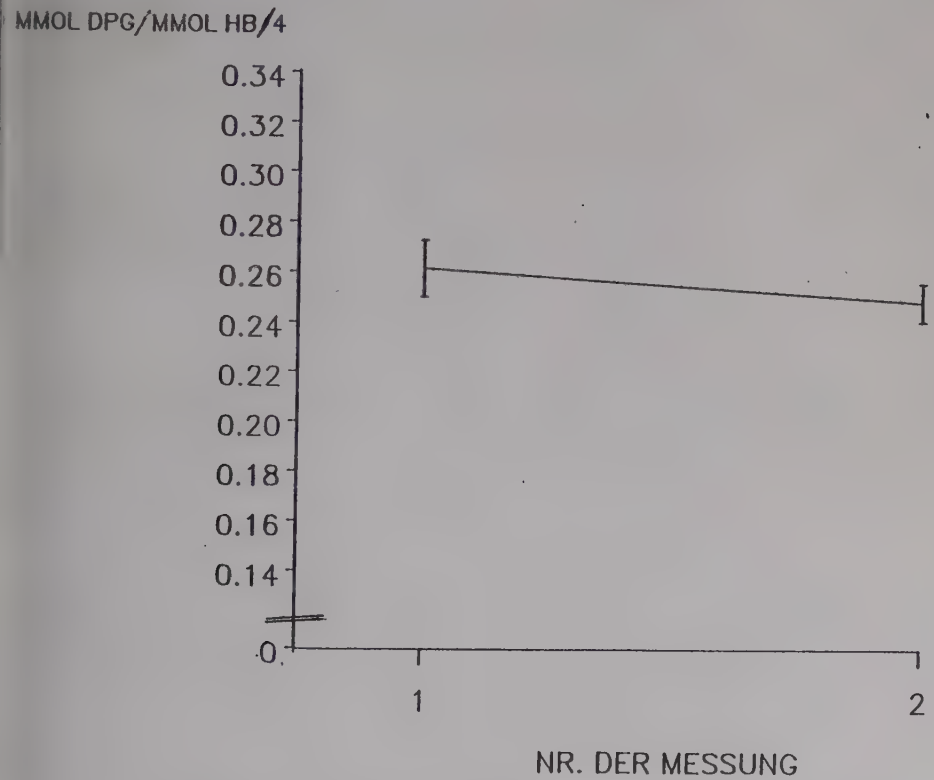


ABB.5:MESSUNG VON 2,3-DPG VOR, BZW. NACH THERAPIE (GRUPPE IIIA)
N=9

Gruppe IIIb (Akuteffekt)

Proband	Messung 1	Messung 2
1	0,3203	0,2659
2	0,2534	0,2452
3	0,2310	0,2519
4	0,2858	0,2651
5	0,2807	0,2952
6	0,2310	0,2325
7	0,1965	0,1894
8	0,2395	0,2481
9	0,2319	0,2401
$\bar{x}$	0,2522	0,2482
$S\bar{x}$	0,0124	0,0096

Tab. 9: Messung von 2,3- DPG (mmol/mmol Hb/4)
im Akuteffekt

ERGEBNISSE DER 2,3-DPG-BESTIMMUNG

MMOL DPG/MMOL HB/4

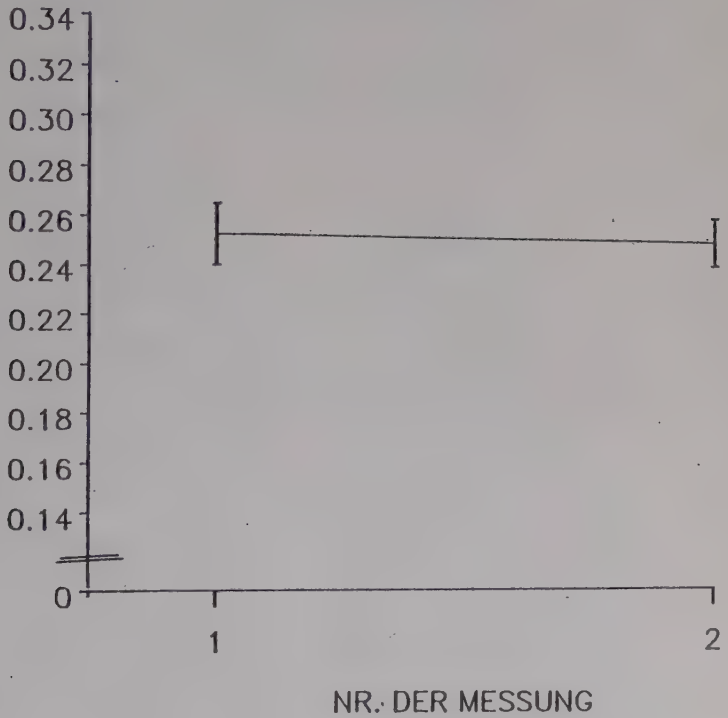


ABB.6:MESSUNG VON 2,3-DPG VOR, BZW. NACH 2H-SAUERSTOFFINHALATION
(GRUPPE IIIB), N=9

Gruppe I

Prob	Mess 1	Mess 2	Mess 3	Mess 4
1	66,65	74,95	69,42	62,15
2	67,40	63,05	64,47	65,50
3	72,25	-	66,35	66,75
4	70,92	-	-	70,62
5	69,27	-	-	62,30
6	70,07	-	-	68,67
7	77,95	-	-	68,65
8	64,80	61,40	57,92	62,30
9	66,36	-	-	62,90
10	71,66	-	70,16	65,67
11	52,50	-	54,02	52,70
$\bar{x}$	68,17	66,47	63,72	64,38
$S\bar{x}$	1,91	4,27	2,64	1,47

Tab. 10: Messung des pO_2 art. (mmHg)
im Verlauf der SMT

Gruppe II (Placebo)

Prob	Mess 1	Mess 2	Mess 3	Mess 4
1	66,50	-	76,80	66,45
2	61,15	-	62,05	67,70
3	75,05	-	68,15	72,25
4	73,00	-	80,75	76,65
5	58,07	-	-	61,60
6	80,3	-	-	66,40
7	63,22	-	-	62,00
8	65,2	-	-	66,40
$\bar{x}$	67,81	-	-	67,43
$s_{\bar{x}}$	2,68			1,77

Tab. 11: Messung des pO_2 art. (mmHg)
im Verlauf der Therapie

ERGEBNISSE DER PO₂-BESTIMMUNG

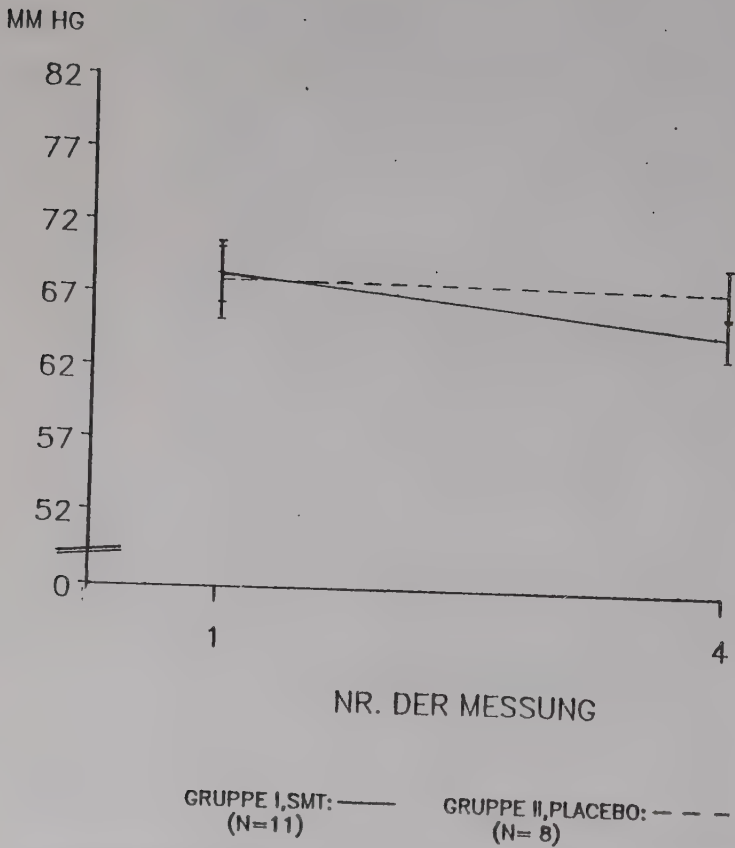


ABB.7:MESSUNG VON PO₂ (ART.) VOR, BZW. NACH THERAPIE (GRUPPE I,II)

Gruppe I

Prob	Mess 1	Mess 2	Mess 3	Mess 4
1	36,70	38,80	37,59	34,50
2	42,30	42,46	45,67	42,50
3	45,13	-	47,67	40,98
4	41,31	-	-	40,55
5	42,77	-	-	41,18
6	41,15	-	-	38,85
7	40,14	-	-	45,09
8	42,10	45,90	40,56	45,06
9	43,00	-	-	43,35
10	39,15	-	39,65	40,00
11	46,50	-	44,44	42,20
$\bar{x}$	41,84	42,39	42,60	41,30
$s_{\bar{x}}$	0,81	-	-	0,90

Tab. 12: Messung des Hämatokrits (%) im Verlauf der Therapie

Gruppe II (Placebo)

Prob	Mess 1	Mess 2	Mess 3	Mess 4
1	44,40	-	44,07	44,85
2	40,15	-	38,09	47,37
3	41,11	-	-	45,09
4	35,48	-	-	38,04
5	40,54	-	-	42,80
6	45,96	-	-	44,20
7	41,95	-	-	42,99
8	43,53	-	-	43,64
$\bar{x}$	41,64	-	-	43,62
$s_{\bar{x}}$	1,13	-	-	0,95

Tab. 13: Messung des Hämatokrits (%) im Verlauf der Therapie

HAEMATOKRITWERTE

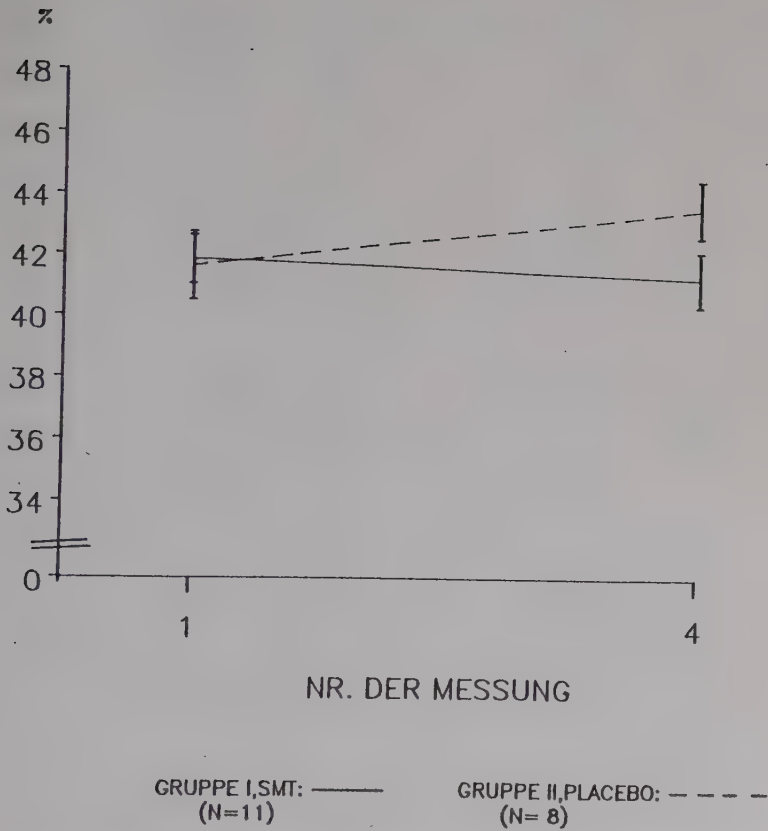


ABB. 8:MESSUNG DES HAEMATOKRITS VOR, BZW. NACH THERAPIE (GRUPPE I,II)

Gruppe I

Prob	Mess 1	Mess 2	Mess 3	Mess 4
1	80	80	78	60
2	84	86	88	76
3	64	-	54	70
4	74	-	-	70
5	64	-	-	60
6	70	-	-	76
7	82	-	-	80
8	80	76	92	76
9	70	-	-	76
10	76	-	72	76
11	64	-	76	64
$\bar{x}$	73,45	-	-	71,27
$s_{\bar{x}}$	2,27	-	-	2,13

Tab. 14: Messung des Pulses (min^{-1}) im Verlauf der Therapie

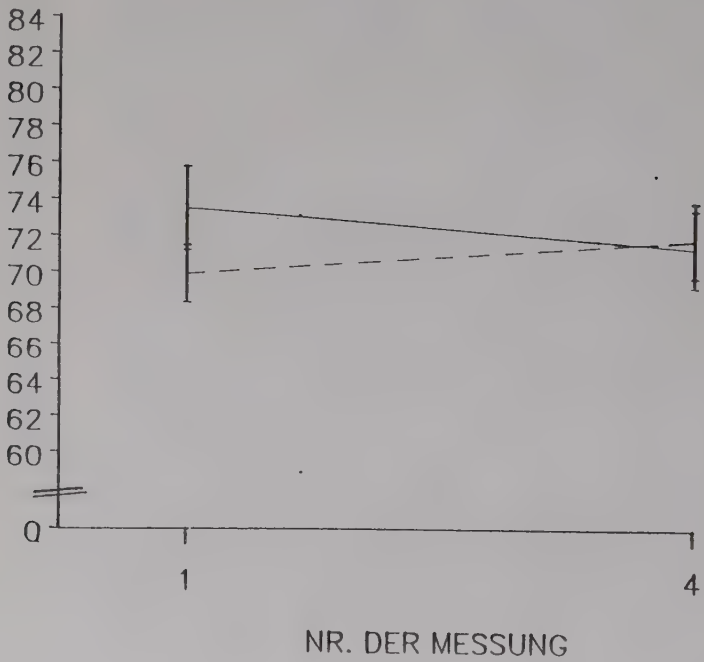
Gruppe II (Placebo)

Prob	Mess 1	Mess 2	Mess 3	Mess 4
1	70	-	68	74
2	75	-	68	78
3	64	-	-	68
4	76	-	-	76
5	64	-	-	76
6	70	-	-	60
7	72	-	-	72
8	68	-	-	70
$\bar{x}$	69,87	-	-	71,75
Sx	1,59	-	-	2,05

Tab. 15: Messung des Pulses (min^{-1}) im Verlauf der Therapie

PULSWERTE

FREQU./MIN



GRUPPE I, SMT: ———
(N=11)

GRUPPE II, PLACEBO: - - - -
(N=8)

ABB. 9 :MESSUNG DES PULSES VOR, BZW. NACH THERAPIE (GRUPPE I,II)

Gruppe I

Prob	Mess 1	Mess 2	Mess 3	Mess 4
1	170/95	140/70	150/95	120/70
2	150/90	150/70	160/85	150/75
3	145/90	-	150/95	150/90
4	165/95	-	-	170/90
5	135/90	-	-	140/90
6	120/80	-	-	115/80
7	130/90	-	-	145/95
8	160/95	165/105	150/95	150/90
9	150/95	-	-	150/100
10	100/65	-	115/90	120/80
11	120/60	-	140/80	140/90
	$\bar{x}$		$\bar{x}$	
	140,95/85,91		140,91/86,36	
	s_x		s_x	
	6,52/3,74		4,99/2,70	

Tab. 16: Messung des Blutdrucks (mmHg) im Verlauf der Therapie

Gruppe II (Placebo)

Prob	Mess 1	Mess 2	Mess 3	Mess 4
1	160/100	-	150/100	165/95
2	150/85	-	165/85	175/105
3	130/90	-	-	140/90
4	170/70	-	-	130/70
5	160/100	-	-	140/80
6	190/100	-	-	150/100
7	120/80	-	-	120/80
8	145/90	-	-	140/80
	$\bar{x}$		$\bar{x}$	
	153,13/89,37		145/87,5	
	$s_{\bar{x}}$		$s_{\bar{x}}$	
	7,85/3,83		6,34/4,23	

Tab. 17: Messungen des Blutdrucks (mmHg) im Verlauf der Therapie

BLUTDRUCKWERTE

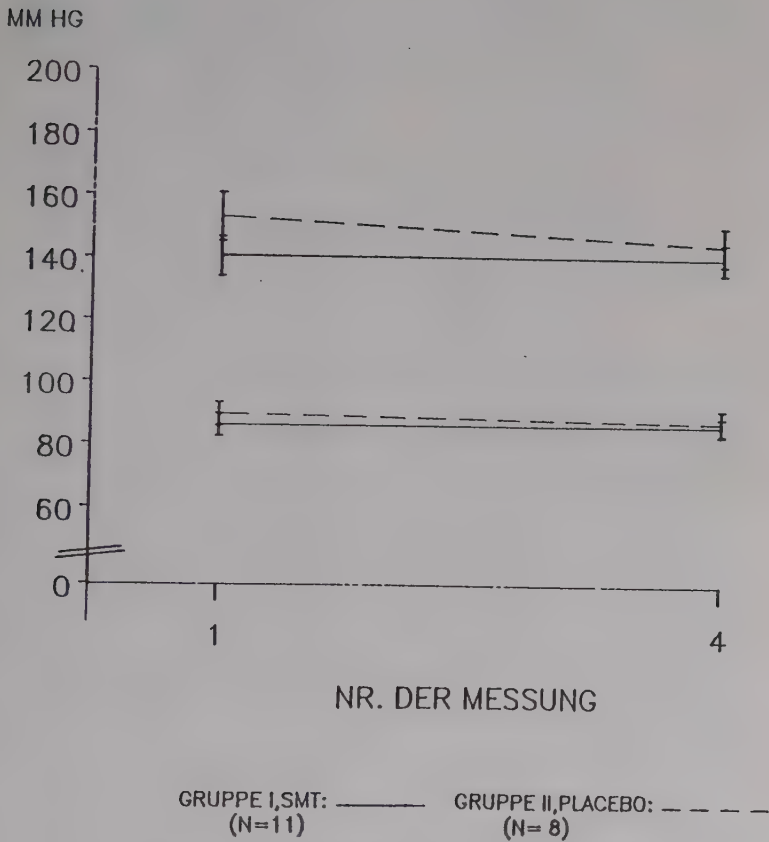


ABB.10:BLUTDRUCKWERTE (SYSTOLE U. DIASTOLE) VOR, BZW. NACH THERAPIE

3.2. Ergebnisse in Gruppe IV

3.2.1. Lactatbestimmung

Bis auf zwei Probanden (Nr. 2 und Nr. 5) zeigte sich eine Verringerung des Lactatgehaltes des Blutes, wobei der höchste gemessene Wert der Differenz zwischen Messung 1 und Messung 4 1,04 mmol/l (Proband 1) ergab. Insgesamt zeigt sich eine gering ausgeprägte Verringerung der Mittelwerte über den Verlauf des Versuchs wie aus Tabelle 18 und Abbildung 11 ersichtlich. Die Mittelwertsunterschiede sind statistisch auf dem 5%-Niveau signifikant.

3.2.2. Sauerstoffpartialdruck (pO_2 art.)

Erwartungsgemäß kommt es in Abhängigkeit vom Sauerstofffluß zum Ansteigen des Sauerstoffpartialdrucks im arteriellen Blut, ebenso jedoch auch zum Abfallen bei Übergang zu PreBlutatemung. Gemessene Spitzenwerte liegen um 170 mmHg bei einem Sauerstofffluß von 6 l/min (Proband Nr. 1 und 8). Bei Proband Nr. 3 kann nur eine Erhöhung auf 74,8 mmHg nachgewiesen werden. Tabelle 19 zeigt die Einzelwerte, Abbildung 12 den graphischen Verlauf der Mittelwerte.

3.2.3. Pulsbestimmung

Alle erhaltenen Werte liegen im Normbereich. Es zeigt sich ein annähernd konstanter Verlauf des Pulses der einzelnen Probanden während des Versuch. Die Mittelwertsunterschiede sind statistisch nicht signifikant. Tabelle 20 zeigt den Verlauf der Einzelwerte, Abbildung 13 den graphischen Verlauf der Mittelwerte.

3.2.4. Blutdruckbestimmung

Im Mittel kann eine tendenzielle, gering ausgeprägte Erhöhung der systolischen um 6 mmHg, der diastolischen Werte um 4 mmHg nachgewiesen werden.

Tabelle 21 zeigt den Verlauf der Einzelmessungen und der Mittelwerte, Abbildung 14 zeigt graphisch den Verlauf der Mittelwerte der systolischen und diastolischen Messungen.

Gruppe IV: Lactat (mmol/l)

Prob	Mess 1	Mess 2	Mess 3	Mess 4
1	1,52	0,65	0,43	0,47
2	0,47	0,54	0,65	0,67
3	0,54	0,61	0,36	0,53
4	1,12	1,03	0,98	0,97
5	0,68	0,65	0,65	0,72
6	2,47	2,54	1,88	2,07
7	1,11	0,93	0,87	0,89
8	1,12	1,43	1,35	0,84
9	0,98	0,90	1,00	0,96
10	1,18	0,72	0,69	0,70
11	1,93	1,53	1,68	1,62
$\bar{x}$	1,19	1,05	0,96	0,95
Sx	0,18	0,18	0,15	0,15

Tab. 18: Messung von Lactat (mmol/l) im Verlauf des Versuchs

LACTATWERTE

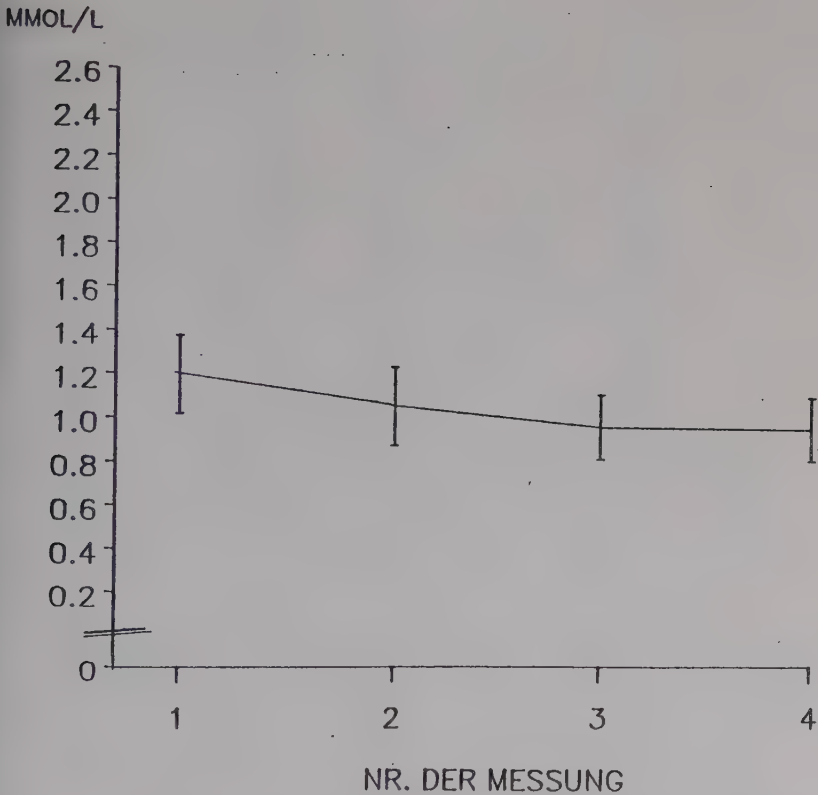


ABB. 11: LACTATWERTE IM VERLAUF DES VERSUCHS IN GRUPPE IV (N=11)

Gruppe IV: pO_2 (art.) (mmHg)

Prob	Mess 1	Mess 2	Mess 3	Mess 4
1	64,7	110,4	171,0	66,2
2	79,1	123,8	152,9	70,7
3	55,6	72,0	74,8	51,7
4	63,8	118,1	137,4	65,0
5	54,8	72,6	88,4	59,3
6	72,9	106,9	141,7	68,8
7	62,5	122,2	152,7	61,5
8	65,1	118,8	171,4	66,5
9	63,5	99,6	109,1	61,4
10	61,4	81,4	94,4	62,5
11	54,8	78,8	89,4	54,6
$\bar{x}$	63,47	100,42	125,75	62,56
$s_{\bar{x}}$	2,25	6,20	10,68	1,74

Tab. 19: Messungen des pO_2 (art.) im Verlauf des Versuchs

PO₂-WERTE

MM HG

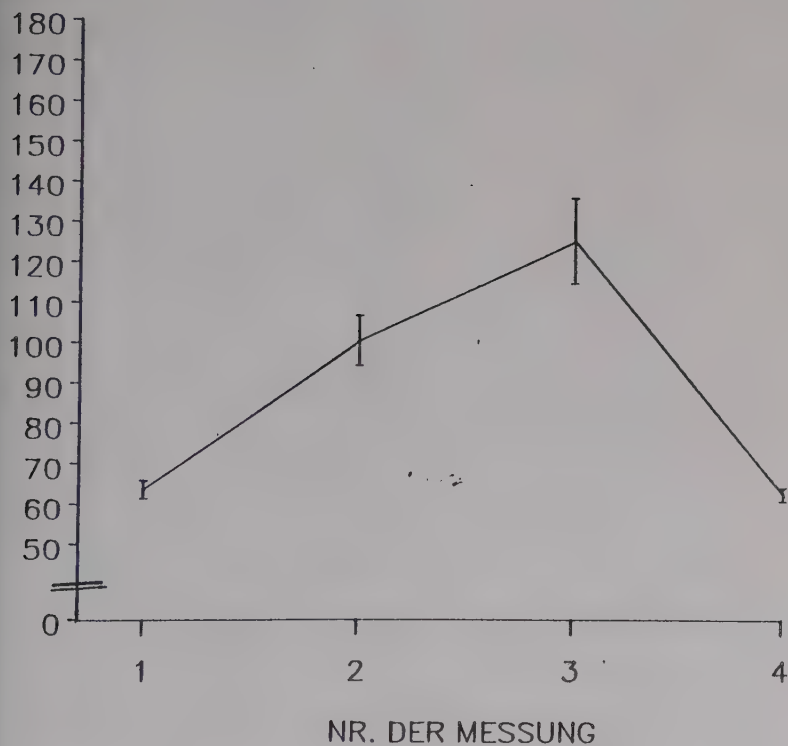


ABB.12:PO₂ (ART.) IM VERLAUF DES VERSUCHS IN GRUPPE IV (N=11)

Gruppe IV: Puls (Frequenz/min)

Prob	Mess 1	Mess 2	Mess 3	Mess 4
1	60	60	60	60
2	60	60	76	56
3	76	72	76	76
4	72	72	76	76
5	76	68	64	64
6	80	72	76	76
7	80	80	72	80
8	68	68	72	72
9	76	72	80	84
10	60	56	56	60
11	64	64	64	68

$\bar{x}$	70,18	67,64	70,18	70,18
SD	2,43	2,12	2,37	2,77

Tab. 20: Messung des Pulses im Verlauf des Versuchs

PULSWERTE

FREQU./MIN

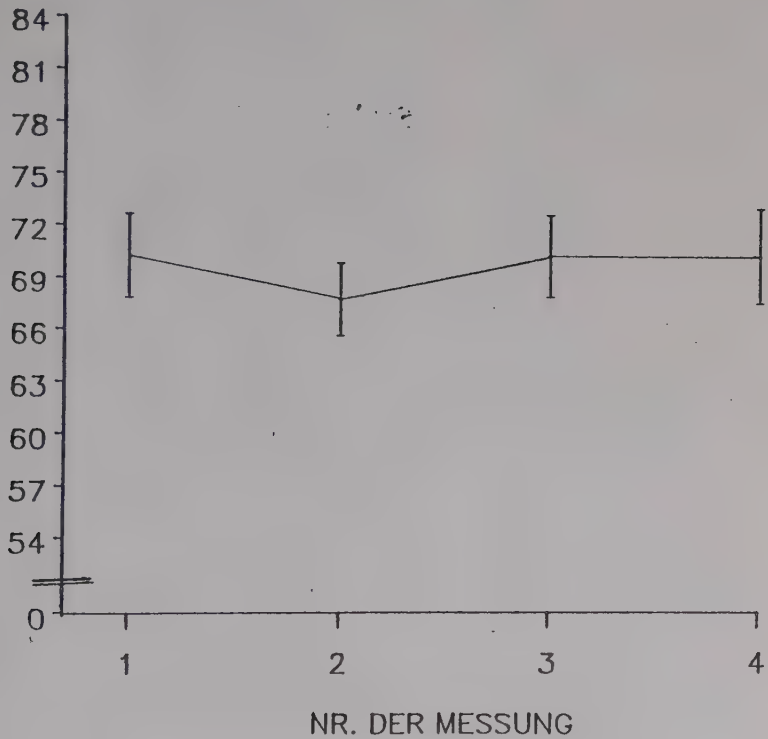


ABB.13:PULSWERTE IM VERLAUF DES VERSUCHS IN GRUPPE IV (N=11)

Gruppe IV: Blutdruck (mm Hg)

Prob	Mess 1	Mess 2	Mess 3	Mess 4
1	120/80	140/80	150/90	150/90
2	150/100	170/90	140/90	150/90
3	160/90	140/90	145/90	140/95
4	120/70	130/80	125/80	130/80
5	160/70	140/70	150/80	160/80
6	160/70	140/70	150/80	160/80
7	125/90	125/95	120/90	135/95
8	115/70	115/70	115/70	120/75
9	175/100	160/100	165/95	180/95
10	130/70	160/70	145/80	130/80
11	150/80	160/80	160/80	170/80
Σ	142/81	144/81	142/84	148/85
Sg	6,3/3,7	5,1/3,3	4,8/2,2	5,6/2,3

Tab. 21: Messung des Blutdrucks im Verlauf des Versuchs

BLUTDRUCKWERTE

MM HG

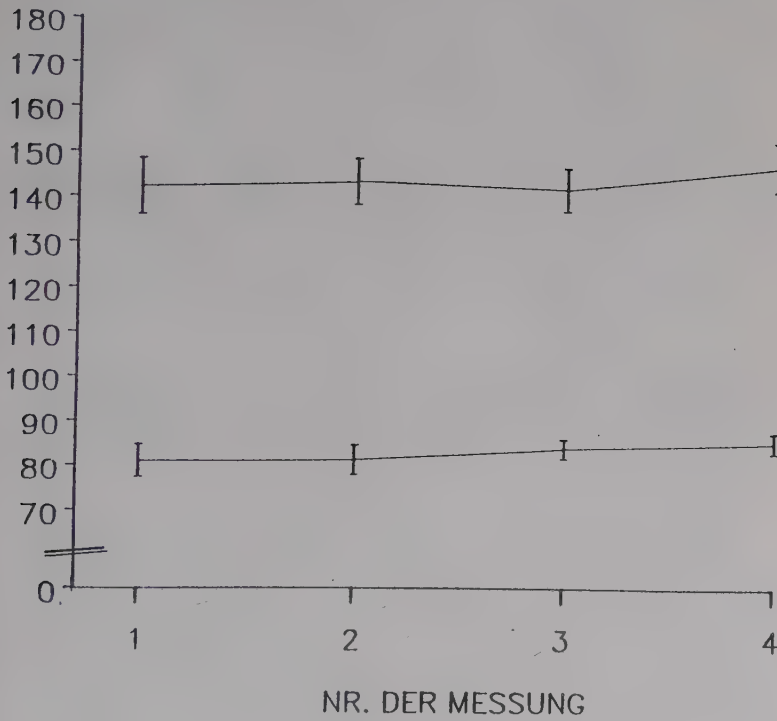


ABB.14:BLUTDRUCKWERTE IM VERLAUF DES VERSUCHS BEI GRUPPE IV (N=11)
SYSTOLE U. DIASTOLE

4. DISKUSSION

4.1. Arterieller Sauerstoffpartialdruck

Seit Jahren werden Untersuchungen zu den von Manfred von ARDENNE postulierten Wirkungen der SMT durchgeführt. LOEW und THEWS veröffentlichten 1962 (66) den Befund, daß der arterielle Sauerstoffpartialdruck im höheren Lebensalter abfällt. Daraus folgerte Manfred von ARDENNE eine Einschränkung der Energiebereitstellung für den Organismus und eine Begünstigung von Alternsvorgängen, Leistungseinschränkungen und Störungen zahlreicher Organfunktionen (2). So sah er aufgrund eigener experimenteller Ergebnisse zur SMT, wonach der altersgemäße Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks für längere Zeit wieder aufgehoben sein soll, eine Möglichkeit, einer Reihe von hauptsächlich im höheren Lebensalter auftretenden Krankheiten entgegenzuwirken (2).

Der von Manfred von ARDENNE postulierten These eines langanhaltenden Effekts der SMT steht die bisherige, auch in der Intensivmedizin geläufige Auffassung gegenüber, daß Sauerstoffinhalation zwar zu einer Steigerung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks führt, dies aber nur einen kurzzeitigen Effekt darstellt, da der Organismus zu keiner nennenswerten Sauerstoffspeicherung fähig ist (87).

Der Forderung v. ARDENNES stehen mehrere Untersuchungen (54,56,60,77,84,85) entgegen, in denen der angebliche Anstieg des Sauerstoffpartialdrucks nicht nachgewiesen werden konnte. In Erwiderung auf solche Veröffentlichungen führt ARDENNE vor allem methodische Mängel an, auf

die das Mißlingen zurückzuführen sei (5,6,7,8,9,10,11). Alle diese Einwände wurden in der Arbeit von MAIER-STOCKER (71) beachtet, doch auch hier konnte keine statistisch signifikante Veränderung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks durch die SMT nachgewiesen werden. Auch das von v. ARDENNE zur Untermauerung seiner SMT herangezogene neue Beweiskriterium des Ruheumsatzes konnte in dieser Arbeit von MAIER-STOCKER nicht nachvollzogen werden (71).

ARDENNES Postulat eines "zellulären Gefäßwand-Schaltmechanismus der Blutzirkulation" (3), auf den die SMT angeblich wirke, konnte bisher ebensowenig bewiesen werden. Zwar läßt sich tierexperimentell eine kapilläre Endothelschwellung als Folge hypoxischer Zustände finden (29,45,67,81,93), ein Beweis der von Manfred von ARDENNE postulierten reversiblen Wirkung seiner SMT auf diese Veränderung jedoch steht aus.

Erwartungsgemäß kam es in der vorliegenden Untersuchung in Gruppe IV unter aktueller Sauerstoffapplikation zu einer deutlichen Anhebung des Sauerstoffpartialdrucks. Der von v. ARDENNE postulierte langanhaltende Effekt einer Steigerung dieses Wertes nach Abschluß der SMT konnte bei unseren Probanden aber nicht nachgewiesen werden, obwohl die von Manfred von ARDENNE geforderten Umstände beachtet wurden (5,6,7,8,9,10,11).

So entsprachen das Alter der Patienten und die methodischen Begebenheiten den von Manfred von ARDENNE geforderten Bedingungen. Während der Therapie achtete eine Kontrollperson darauf, daß nicht durch den Mund geatmet und nicht gesprochen wurde. Die Probanden waren nicht mit Sauerstoff vorbehandelt, und die Ausgangswerte des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks lagen unter dem geforderten Wert von 72 mmHg. Es befanden sich keine kardiovaskulär dekompensierten Patienten im Probandengut. Auf eine Unterscheidung in Responder oder Nonresponder

wurde verzichtet, da SCHNIZER et al. in ihrer Studie (84) bereits nachgewiesen haben, daß Probanden, die bei Probe-Inhalationen Testwerte größer als 120 mmHg vorwiesen, statistisch keine bessere Chance haben, einen Zuwachs des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks in Ruhe zu erreichen.

Aufgrund der Bedeutung des Sauerstoffpartialdrucks bei der Bewertung der SMT muß dessen Aussagewert genauer betrachtet werden. Die Messung an sich stellt eine weit verbreitete Methode zur Diagnostik von Lungenerkrankungen dar; auch ist sie aus der Notfallmedizin bei der Überwachung vieler Patienten nicht mehr wegzudenken. Technisch gesehen bietet sie keine großen Schwierigkeiten und weist eine geringe Fehlerbreite auf (44,80). Dennoch ergeben sich Probleme hinsichtlich der Interpretation in bezug auf die SMT. Bei Untersuchungen in der Deutschen Demokratischen Republik an 6000 Probanden wurde von den Autoren (20,80,88) eine Streuung von bis zu 14 mmHg festgestellt. In diesem Zusammenhang weist A. HENDRIK (46) darauf hin, daß bei der Bewertung der von LOEW und THEWS (66) gefundenen und von v. ARDENNE so oft angeführten Altersabhängigkeit der individuellen Normwertbezüge des Sauerstoffpartialdrucks im Blut Zurückhaltung geboten sei. Untermauert wird diese Aussage durch folgende Beobachtungen:

- regelmäßiges Training steigert den arteriellen Sauerstoffpartialdruck (82);
- konstitutionelle Faktoren beeinflussen diesen Parameter (86);
- Geschlechtsunterschiede wirken sich aus (86);

- es bestehen tageszeitliche Schwankungen von 10 - 15 mm Hg (61);
- intraindividuelle Schwankungen von 8 mm Hg sind zu beobachten (47,86);
- ein einziger Atemzug bewirkt unter Umständen eine Veränderung von bis zu 7,5 mm Hg (41).

Zusätzlich lassen sich natürlich verschiedene andere Einflußfaktoren auf den arteriellen Sauerstoffpartialdruck geltend machen. So werden z.B. Höhenlage, Jahreszeit, Witterung und Rauchen diskutiert.

Dennoch werden die Angaben von v. ARDENNE (2,3,4,12,) neuerdings durch Studien von K.H. CASPERS (27,28) unterstützt, die im Mittel einen Anstieg des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks von 13 mm Hg aufweisen. CASPERS führt dies auf die Wirkung der SMT zurück. Die Meßwerte wurden allerdings unblutig transkutan bestimmt. Diese Meßmethode muß jedoch als ungenau betrachtet werden, da Chr. FULGHUM in seiner Inaugural Dissertation (43) feststellte, daß transkutane Einzelbestimmungen im Vergleich zur blutigen Messung um 7,4 % differierten, manche Werte wiesen sogar Unterschiede von über 40 % auf.

Zusammenfassend für diesen Parameter läßt sich sagen, daß in der jetzigen Studie der Nachweis der Wirksamkeit der SMT nach Manfred von ARDENNE in bezug auf eben den arteriellen Sauerstoffpartialdruck nicht erbracht werden konnte, obwohl Therapie- und Meßvorschriften genau befolgt wurden. Die auch in anderen Arbeiten aufgezeigten Zweifel, ob die Messung dieses Parameters allein Aussagekraft zur SMT besitzt, konnten nicht ausgeräumt wer-

den. NOLTE et al. sehen die Angabe, daß die SMT in der Lage sein soll, eine Erhöhung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks zu bewirken, die auch nach der Beendigung der Therapie anhält, sogar als widerlegt an (77). Manfred von ARDENNE selbst hat in seiner dritten Ausgabe zur SMT (3) weitere Beweiskriterien eingeführt, die aber hier nicht diskutiert werden sollen, sondern Inhalt anderer Arbeiten sind (71,85).

4.2. 2,3- Diphosphoglycerat

Die Veränderung der O_2 -Dissoziationskurve nach rechts im Sinne einer erleichterten Sauerstoffabgabe in großer Höhe (58,76) und in Unterdruckkammern (14,76) im Zusammenhang mit einer Erhöhung des 2,3-DPG zeigten zuerst LENFANT et al. auf (63). Ebenso fand man derartige Veränderungen zusammen mit hohen 2,3-DPG Werten bei Anämie (75).

Dies führte zu Spekulationen, daß 2,3-DPG bei einem Feed-Back Kontrollsystem beteiligt sei, das eine optimale Sauerstoffversorgung der einzelnen Zellgewebe gewährleisten sollte (33). ASTRUP et al. (15) zeigten nun eine strenge Abhängigkeit der intraerythrocytären 2,3-DPG Werte und der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins vom intraerythrocytären pH-Wert.

Den Zusammenhang zwischen O_2 -Mangelbedingungen und 2,3-DPG beobachtete man in zahlreichen Studien. Der Wechsel von Meeresniveau auf eine Höhe von 3000 Metern führt zu einer Zunahme des 2,3-DPG von 10 Prozent (37), auf eine Höhe von 4000 Metern innerhalb von ungefähr 24 Stunden zu einem Ansteigen der 2,3-DPG Werte von circa 20 Prozent des Ausgangswerts bei einer Halbwertszeit von 6 Stunden (63). Bei Rückkehr auf Meeresniveau wird dieser Vorgang wieder rückgängig, und die Werte kehren zum Ausgangspunkt zurück.

Zusammengefaßt nach LUBET et STRYER (69) legt sich das 2,3-DPG Molekül einer durch die Struktur des Hämoglobins gebildeten "Höhle" an. Dies führt zu einer Stabilisierung der Quartärstruktur von Desoxyhämoglobin durch Vernetzung der β - Ketten, was sich über eine Strukturänderung in einer Verminderung der Sauerstoffaffinität auswirkt. Dies bedeutet eine für Höhenbedingungen günstige Verbesserung der Sauerstoffabgabe ins Gewebe.

Zur Diskussion stehen mehrere Mechanismen, die sich auf 2,3-DPG Werte auswirken, wohl aber erst in ihrer Abhängigkeit voneinander und im Zusammenhang mit anderen noch unbekannten Faktoren zum Tragen kommen:

- die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins in vivo (36,38)
- der Säure-Basen Status der Zelle (15,22) mit seiner Auswirkung auf (22):
 1. die 2,3-DPG Bindung an das Hämoglobin mit Rückwirkung auf die Synthese
 2. also auch auf die DPG-Mutase und DPG-Phosphatase
 3. den Umsatz der Glykolyse
- Einfluß des Serum Phosphors (15,53,64,74)
- weitere noch unbekannte Einflüsse (15)

Manfred von ARDENNE selbst hat versucht, eine Erhöhung der Sauerstoffabgabe durch eine künstliche Herabsetzung der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins und eine damit verbundene Verbesserung der arteriovenösen Ausnutzung durch Phythinsäureeinbringung in Erythrocyten zu erreichen, dies jedoch nach Finden des Zweiteffekts der SMT, nämlich der von ihm beschriebenen, für Wochen bis Monate anhaltenden Senkung des venösen Sauerstoffpartialdrucks, nicht mehr verfolgt (2,3).

In dieser Arbeit sollte eine Auswirkung eines erhöhten Sauerstoffangebots an das Gewebe, was nach ARDENNE ein Haupteffekt der SMT sein soll, auf den 2,3-DPG Gehalt

des Blutes untersucht werden. Ein vermindertes Sauerstoffangebot erhöht den Gehalt des Blutes an 2,3-DPG, und so wäre der umgekehrte Einfluß, nämlich eine Verminderung der 2,3-DPG durch ein erhöhtes Sauerstoffangebot, zumindest denkbar. Obwohl in den beiden untersuchten Gruppen ein leichter Abfall der 2,3-DPG Werte zu verzeichnen war - im Gegensatz zur Placebo-Gruppe, in der ein geringfügiger Anstieg festzustellen war - konnte eine statistische Signifikanz der Mittelwertsunterschiede nicht nachgewiesen werden.

Das Probandengut selbst war nicht mit Faktoren behaftet, die eine von vornherein bestehende Beeinflussung des 2,3-DPG Wertes erwarten ließen. So sind z.B. kardiopulmonale Störungen, Anämie, Thalassämie, Eisenmangel und längeranhaltende körperliche Anstrengung als solche Einflußfaktoren in der Literatur (38,39,49) beschrieben. Auch hielt sich kein Proband vor der Untersuchung in größeren Höhen auf, was einen höheren Ausgangswert an 2,3-DPG zur Folge gehabt hätte (37).

Die erhaltenen Meßwerte lagen allesamt in Bereichen, wie sie auch in anderen Untersuchungen ermittelt wurden (15,22,57).

Es bleibt somit festzuhalten, daß die kurmäßig durchgeführte SMT auf das 2,3-DPG keinen eindeutigen Einfluß zeigte und wahrscheinlich die O₂-Bindungskurve nicht verändert wird.

4.3. Laktat

Jeglicher Stop der Sauerstoffversorgung des Gewebes führt über kurz oder lang über eine reversible zu einer irreversiblen Schädigung der Zellen. So braucht die einzelne Zelle zur Erhaltung ihrer Struktur und somit ihrer Funktionsbereitschaft eine bestimmte Energiezufuhr, die sie normalerweise aus dem oxidativen Abbau der Nährstoffe erhält. Bei Mangel an Sauerstoff greift die Zelle auf den anaeroben Stoffwechsel zurück, wobei allerdings nur eine geringere Energieausbeute anfällt (23,68).

Als Indikation seiner SMT gibt Manfred von ARDENNE eine Schwächung der Sauerstoffversorgung an (3). So schlägt nach KÜBLER (62) der Zellstoffwechsel der Myokardzellen bei einem Unterschreiten des Sauerstoffpartialdrucks unter den kritischen Wert von 5mm Hg. von Atmung in Gärung um. Das Endprodukt dieses Stoffwechselweges stellt das noch sehr energiereiche Laktat dar. Durch Anfall dieses Stoffwechselprodukts tritt nun eine Übersäuerung des Gewebes ein. Derselbe Vorgang wiederholt sich auch bei anhaltend schwerer Arbeit im Muskelgewebe. So vermuteten HILL et al. (48), daß der Laktatgehalt des Blutes mit der eingegangenen Sauerstoffschuld zusammenhänge, wobei diese Schuld in der Erholungsphase zurückgezahlt werde.

MARGARIA et al. (72) zeigten den Zusammenhang zwischen Laktatanstieg während der Arbeit und der Sauerstoffschuld, wobei der Laktatanstieg erst bei einer gewissen Arbeitsintensität auftrat. In dieser Hinsicht werden sie durch die Untersuchungen von WASSERMANN et al. (92) unterstützt. Die Arbeit von BYLUND-FELLENIOUS et al. (25) weist nach, daß der Laktatgehalt im arbeitenden Muskel nicht ansteigt, solange der Sauerstoffpartialdruck Werte

von circa 8 mm Hg nicht unterschreitet.

Weitere Untersuchungen zeigen die Abhängigkeit des Laktatanstiegs vom Sauerstoffangebot an das Gewebe. So fanden WELCH et al. (94), daß es zu einem geringeren Ansteigen des Blutlaktatgehalts kommt, wenn man durch Sauerstoffatmung den Sauerstoffpartialdruck anhebt. Andere Untersuchungen bekräftigen diese Aussage, indem sie aufzeigen, daß der Laktatanstieg während körperlicher Anstrengung durch das Sauerstoffangebot in derselben Weise beeinflusst wird (25,26,48,70,90,91,94).

1961 schlossen CARLSON und FERNOW (26) aus der Messung von Laktat und Pyruvat während Arbeit und Erholung beim Menschen, daß die Effektivität der Sauerstoffversorgung des Gewebes anhand des Blutlaktatgehalts bestimmt werden kann. So zeigten IDSTRÖM et al. den Zusammenhang zwischen Laktatgehalt und Sauerstoffangebot am sich kontrahierenden Rattenmuskel während Anstrengungs- und Erholungsphase (52). Auch in der Arbeit von HOWLEY et al. wurde ein Zusammenhang nachgewiesen (51). Nach Übergang von Luftatmung zu einem 60-prozentigen Sauerstoff-Luft-Gemisch bemerkten sie einen signifikanten Abfall der Blutlaktatkonzentration. Sie beobachteten einen Abfall des Laktats von 0,5-0,7 mM zum Zeitpunkt der Umstellung. Daraus schlossen sie eine direkte Auswirkung des Sauerstoffpartialdrucks auf metabolische Prozesse des Zellgewebes. Sie führen diese Ergebnisse entweder auf eine Wirkung des Sauerstoffs auf die Laktatproduktionsrate zurück (Pasteur Effekt) oder auf eine Änderung der Laktatoxidationsrate (51).

Die in der jetzigen Studie vorgenommenen Laktatmessungen sollten dokumentieren, ob die durch M.v. ARDENNE postulierte SMT-bedingte langfristige Anhebung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks Auswirkungen im anaeroben Energiestoffwechsel erwarten läßt. Die meisten bishe-

rigen experimentellen Nachprüfungen haben jedoch diese Anhebung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks nicht bestätigen können, wobei die Frage offen blieb, ob zumindest während aktueller Sauerstoff-Beatmung unter den methodischen Voraussetzungen der SMT ein Einfluß existiert. Gemessen am Indikator Blutlaktat konnte das durch die eigenen Ergebnisse nachgewiesen werden. Der Abfall des Laktats während O_2 -Inhalation und körperlicher Ruhe war signifikant, wenn auch gering ausgeprägt. Die Resultate sind anhand des in der Literatur berichteten Zusammenhangs von Sauerstoffangebot und anaerobem Stoffwechsel nachvollziehbar. Ob ganze O_2 -Inhalationsserien in dieser Richtung aber unter Umständen zu adaptativ metabolischen Umstellungen führen, ist daraus noch keineswegs zu schließen, ebensowenig wie ohne weiteres ein therapeutischer Nutzen abgeleitet werden darf.

4.4. Puls und Blutdruck

Die SMT beansprucht zahlreiche Indikationen, insbesondere solche, bei welchen die Herz- Kreislauffunktion eine wichtige Rolle spielt. Daher sind über die von M. v. ARDENNE mitgeteilten Wirkungsindikatoren der Sauerstoffwerte des Blutes hinaus auch Kenngrößen interessant, die in den Herz- Kreislaufbereich Einblick gewähren. Puls und Blutdruck sind einfach zu ermittelnde Parameter, und sie wurden herangezogen, um eventuell eintretende Änderungen sowohl durch O₂-Einzelinhalationen als auch nach O₂-Inhalationsserien zu erkennen.

Die Inhalation von Sauerstoff und seine Auswirkung auf die Frequenz des Herzens ist seit über 70 Jahren bekannt, als BENEDICT et al. (19) 1911 und PARKINSON et al. (79) 1912 einen Frequenzabfall unter Sauerstoffatmung nachwiesen. Nachfolgende Arbeiten bestätigten diesen Zusammenhang (16,32,59,95). BENEDICT und HIGGINS führten ihren Nachweis bei einer Sauerstoffkonzentration von mehr als 40 Prozent (19). Weiter fanden ASMUSSEN und NIELSEN einen Abfall der Herzfrequenz unter Sauerstoffatmung bei hart arbeitenden Menschen (13). CULLEN, WEIR und COOK fanden denselben Effekt, als Sauerstoff bei Fieber gegeben wurde (30). Auch in tierexperimentellen Untersuchungen konnte er nachgewiesen werden. So untersuchten WHITEHORN und BEAN einen chronotropen Effekt der Hyperoxie bei dezerebrierten Hunden. Sie beobachteten einen solchen nur bei Intaktheit der Vagusnerven (96). Eben diese waren es auch, die einen Rückgang der Kontraktionsfrequenz beim isolierten Froschherzen aber erst nach 3-6 Stunden feststellten (17). ALVERYD und BRODY zeigten die sofortige Wirkung beim völlig gesunden Menschen auf (1).

Doch nicht nur diese Wirkung wurde beschrieben. ALVERYD und BRODY berichten von einem Anstieg des diastolischen Blutdruckwertes unter Sauerstoffatmung bei Normalgesunden (1). BARRAT-BOYS und WOOD fanden einen Anstieg des mittleren Radialisdrucks und einen Anstieg des systemischen Widerstandes (16). Weiter zeigten DALY und BONDURANT, daß eine durch Sauerstoff induzierte Bradykardie mittels Atropingabe aufgehoben werden kann und begleitet ist von einem Anstieg des systemischen Blutdrucks (31). Auch andere Arbeiten beschreiben die hämodynamische Antwort auf Sauerstoffatmung, sowohl der Herzfrequenz als auch des Blutdrucks (18,40,78).

Warum bewirkt Sauerstoff die oben beschriebenen Veränderungen? Diskutiert werden verschiedene Erklärungsmöglichkeiten. DRIPPS und COMROE führten den Effekt auf einen Chemorezeptorenreflex zurück (35). Andere Aussagen weisen auf keinen solchen Effekt hin (21). So fanden v. ELLER et al. in ihrer Untersuchung, in der sie die Aktionspotentiale in den Nerven der Chemorezeptoren des Carotissinus der Katze direkt beobachteten, keine Wirkung eines vermehrten Sauerstoffangebots (89). Andere Arbeiten unterstützen diese Aussage (98). EGGERS et al. postulieren in ihrer 1962 veröffentlichten Arbeit einen Barorezeptorenreflex (40), geben aber an, daß beide Reflexe so eng mit einander verbunden sind, daß es schwierig sein wird, sie zu differenzieren. Aus all diesen Gründen führen PACKER et al. ihre Ergebnisse eines systemischen Vasokonstriktoreffektes durch Sauerstoff und den damit verbundenen Abfall der Herzfrequenz auf einen Barorezeptorenreflex zurück (78).

Die Pulswerte der eigenen Untersuchung blieben im Gegensatz zu den Literaturangaben während O₂-Inhalation unter SMT-Bedingungen praktisch unverändert. Tendenziell zeigte sich nur anfänglich eine geringe Reduktion. Einen

ähnlichen Trend ergaben die Messungen im Vergleich vor und nach SMT, der in der Placebogruppe nicht auftrat, aber nicht statistisch abzusichern war.

Bei aktueller Sauerstoffinhalation traten allerdings die in der Literatur beschriebenen Anstiege des Blutdrucks tendenziell auf. Das Weiterbestehen erhöhter Blutdruckwerte auch nach Umschalten von Sauerstoff- wieder auf Luftatmung darf nicht verwundern, da schon EGGERS et al. ein Anhalten dieses Effekts bis zu 40 Minuten nach Wiedereintritt der Luftatmung beschrieben (40).

Ein Effekt der SMT auf den Blutdruck im Sinne einer Adaptation konnte von uns nicht nachgewiesen werden. Dasselbe Ergebnis haben bereits JANJETZ et al. 1984 in ihrer Studie beschrieben (54). Auch in ihrer Untersuchung an 20 älteren Patienten blieben Blutdruck und Herzfrequenz neben anderen untersuchten Faktoren zur Überprüfung der therapeutischen Wirksamkeit der SMT- Behandlung unverändert.

In den umfassenden Indikationen der SMT kommen unter anderem sowohl Hypertonie als auch Hypotonie vor (3), wenngleich verschiedene Varianten der SMT zugrundegelegt werden (3). M.v. ARDENNE beschreibt zahlreiche Messungen, in denen schon nach den ersten Sitzungen eine wesentliche Senkung des systolischen und diastolischen Drucks als Sofortwirkung eintrat (3). Diese Aussage steht jedoch im Gegensatz zu den eigenen und in der Literatur beschriebenen Untersuchungen.

4.5. Hämatokrit

Der Zusammenhang von Sauerstoff und Erythropoese hat dazu geführt, den Hämatokritwert als grobes Maß für einen der die O₂-Kapazität bestimmenden Faktoren in dieser Studie mitzuuntersuchen. Zudem gestattet er Hinweise auf hämorheologische Veränderungen, die für die Qualität der Gewebesperfusion bedeutsam sein könnten. Aus der Physiologie der Höhenanpassung wissen wir um eine Erhöhung des Hämatokritwertes, ein Effekt, der sich als Folge des verminderten Sauerstoffangebots einstellt. Der Organismus reagiert in erster Linie mit einem Ausschwemmen von jungen Erythrocyten und der Entwicklung einer Polyglobulie, welche die Einschränkung der Sauerstofftransportkapazität des Kreislaufs mehr oder weniger kompensiert. Bei Rückkehr auf die Ausgangshöhe reguliert sich dieser Wert wieder auf sein ursprüngliches Maß zurück.

Einflüsse dieser Art konnten bei dem dieser Untersuchung zugrundeliegenden Probandengut ausgeschlossen werden. Die Probanden waren vor der Untersuchung nicht im Höhenurlaub, und sie wurden angehalten, ihre Lebensweise während der SMT nicht zu verändern.

Die gefundenen Werte lagen im Normalbereich. Von der von v. ARDENNE postulierten anhaltenden Wirkung der SMT ausgehend, das Sauerstoffangebot an das Gewebe langfristig zu erhöhen, hätte man unter Umständen eine Verminderung des Hämatokritwertes erwarten dürfen. Dies geschah aber nicht. Signifikante Veränderungen konnten weder in Gruppe I (SMT-Gruppe) noch in Gruppe II (Placebo-Gruppe) beobachtet werden. Das steht in Einklang mit den Befunden, daß die arteriellen O₂-Partialdrucke im Kureffekt ebenfalls keine Veränderungen erfuhren. Andererseits scheint die Serie jeweils kurzzeitiger Erhöhung des Sauerstoff-

angebots an das Gewebe, wie sie durch das Inhalations-
schema der SMT vorgegeben ist, offenbar nicht auszu-
reichen, derartige Veränderungen des Hämatokrits hervor-
zurufen. Unter diesem Aspekt sind daher SMT-bedingte
Einflüsse auf O_2 -Kapazität und rheologische Eigenschaf-
ten des Blutes nicht zu erwarten.

5. ZUSAMMENFASSUNG

An 42 Probanden im Alter zwischen 51 und 83 Jahren wurden die Wirkungen der 36 h Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach Manfred von ARDENNE (SMT), zum anderen Auswirkungen eines kurzfristig erhöhten Sauerstoffangebots untersucht und miteinander verglichen. Der Arbeit zugrunde liegt der mangelhafte wissenschaftliche Beleg von Wirkung und Wirksamkeit der SMT.

Beobachtungsparameter in der Langzeituntersuchung waren der arterielle Sauerstoffpartialdruck, das erythrozytäre 2,3-Diphosphoglycerat, Puls, Blutdruck und der Hämokrit. Hierbei wurde eine Kontrollgruppe mitgeführt, bei der Sauerstoff durch Preßluft ersetzt war.

Beobachtungsparameter einer kurzzeitigen Erhöhung des Sauerstoffangebots betrafen den arteriellen Sauerstoffpartialdruck, den Blutlaktatgehalt sowie Puls und Blutdruck.

1. Eine statistisch signifikante Veränderung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks konnte trotz genauer Einhaltung der Therapie- und Meßvorschriften der SMT nicht nachgewiesen werden. Die Messung dieses Parameters direkt unter Sauerstoffapplikation ergab die erwartete und auch in der Literatur beschriebene deutliche Anhebung.
2. Auch für den Meßparameter 2,3-DPG konnte keine statistisch signifikante Änderung festgestellt werden. Die Befunde ergaben nur geringfügige

Unterschiede zwischen den unterschiedlich behandelten Gruppen.

3. Für den Blutlaktatgehalt konnte im Versuch der kurzfristigen Erhöhung des Sauerstoffangebots eine Verminderung gefunden werden. Dieser Zusammenhang ist aus der Literatur nachvollziehbar.
4. Für die beiden Parameter Puls und Blutdruck ließ sich in bezug auf die SMT keine signifikante Änderung nachweisen.
Auswirkungen einer kurzzeitigen Sauerstoffapplikation zeigten sich in Form eines nicht signifikanten tendenziellen Anstiegs von systolischem und diastolischem Blutdruck.
5. Auf den Hämatokritwert konnte eine Auswirkung der SMT nicht beobachtet werden.

Für keinen der untersuchten Parameter gelang es, Wirkungen der 36-h SMT statistisch signifikant abzusichern. Die Frage nach der in der Literatur diskutierten Effektivität der SMT nach Manfred von ARDENNE konnte hier nicht positiv beantwortet werden.

Die Resultate aus den Untersuchungen zur Wirkung eines kurzzeitig erhöhten Sauerstoffangebots (40-60 % O₂-Luftgemisch) lassen sich den in der Literatur bekannten Befunden zuordnen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALVERYD, A., S.BRODY:
Cardiovascular and respiratory changes in man during oxygen breathing
Acta physiol.scand. 15, 140 (1948)
2. ARDENNE, M.v.:
Physiologische und technische Grundlagen der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie
Georg Thieme Verlag
Stuttgart 1978
3. ARDENNE, M.v.:
Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie
Georg Thieme Verlag 3. Auflage 1983
4. ARDENNE, M.v., W.KLEMM:
Grundlagen der O2-Mehrschrittprozesse mit langanhaltender arterio-venöser Sättigungsdifferenz
Dt.Gesundh.-Wesen 38, 1469-1490 (1983)
5. ARDENNE, M.v., W.DAUTERSTEDT,
W.KLEMM,H.J.WÜNSCHMANN:
Kritische Stellungnahme zur Arbeit von M. Klein,
P.W. Wüstenberg, H. Börner u. H. Klinkmann,
erschienen im Dt.Gesundh.-Wesen 39 (1984) 423-429
Dt.Gesundh.-Wesen 39, 1313-1314 (1984)
6. ARDENNE, M.v., W.DAUTERSTEDT,
W.KLEMM,H.J.WÜNSCHMANN:
Kritische Stellungnahme zur Arbeit von G. Kauffelt,
S. Gärtner, H. Lauterbach, A. Hendrik u. B. Schicke,
erschienen im Dt.Gesundh.-Wesen 39 (1984) 462-464
Dt.Gesundh.-Wesen 39, 1314-1315 (1984)
7. ARDENNE, M.v., W.DAUTERSTEDT,
W.KLEMM,H.J.WÜNSCHMANN:
Kritische Stellungnahme zur Arbeit von K. Janietz,A.
Walter, H.D. Steglich und B. Schicke, erschienen im
Dt.Gesundh.-Wesen 39 (1984) 423-429
Dt.Gesundh.-Wesen 39, 1315-1316 (1984)

8. ARDENNE, M.v., W.DAUTERSTEDT,
W.KLEMM,H.J.WÜNSCHMANN:
Kritische Stellungnahme zur Arbeit von Ch.
Schuchard, C. Jonuleit, A. Hendrik u. B. Schicke,
erschienen im Dt.Gesundh.-Wesen 39 (1984) 541-543
Dt.Gesundh.-Wesen 39, 1316 (1984)
9. ARDENNE, M.v., W.DAUTERSTEDT,
W.KLEMM,H.J.WÜNSCHMANN:
Kritische Stellungnahme zur Arbeit von G Bestvater,
E. Etzold, R. Hacke u. A. Hendrik erschienen im
Dt.Gesundh.-Wesen 39 (1984) 548-547
Dt.Gesundh.-Wesen 39, 1317 (1984)
10. ARDENNE, M.v., W.DAUTERSTEDT,
W.KLEMM,H.J.WÜNSCHMANN:
Kritische Stellungnahme zur Arbeit von A. Hendrik,
A. Firrwitz u. M. Schlegel erschienen im
Dt.Gesundh.-Wesen 39 (1984) 585-587
Dt.Gesundh.-Wesen 39, 1317-1318 (1984)
11. ARDENNE, M.v.:
Zusammenfassende persönliche Stellungnahme zu den
O₂-Mehrschritt-Therapie-Untersuchungen der
Arbeitsgruppe Prof. Klinkmann/Rostock u. Prof.
Hendrik/Berlin-Buch
Dt.Gesundh.-Wesen 39, 1318 (1984)
12. ARDENNE, M.v.:
Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie - Grundlagen und
neuere Ergebnisse, Bekämpfung der Folgen von
Disstreß, Chemotherapie und Strahlentherapie
Ärztezeitschrift für Naturheilverfahren 25, 425-453
(1984)
13. ASMUSSEN, E., M.NIELSEN:
The cardiac output in rest and work at low and high
oxygen pressures
Acta physiol.scand. 35, 73 (1955)

14. ASTRUP, P., M.RÖHRT, K.MELLEMGAARD, C.LUNDGREN,
R.O.MULHAUSEN:
Changes of oxygen affinity of blood at low and high
pressures
Lancet 11, 732 (1968)
15. ASTRUP, P., M.RÖHRT, C.THORSHAUGE:
Dedendancy on Acid-base Status of Oxyhemoglobin
Dissociation and 2,3-Diphosphoglycerate Level in
Human Erythrocytes
II. In Vivo Studies. *Scand.J.clin.Lab.Invest.* 26,
47-52 (1970)
16. BARRAT-BOYES, B.G., E.H.WOOD:
Cardiac output and related measurements and pressure
values in the right heart and associated vessels,
together with analysis of the hemodynamic response
to inhalation of high oxygen mixtures in healthy
subjects
J.Lab.clin.Med. 51, 72 (1958)
17. BEAN, J.W., W.V.WHITEHORN:
Alterations in the conductivity in the mammalian
heart induced by oxygen at high pressures
Amer.J.Physiol. 133, 208 (1941)
18. BEEKMAN, RH, AP.ROCCHINI, A.ROSENTHAL:
Cardiovascular effects of breathing 95 percent
oxygen in children with congenital heart disease
Am.J.CARDIOL. 52, 106-111 (1983)
19. BENEDICT, F.G., H.L.HIGGINS:
Effects on man at rest of breathing oxygen-rich gas
mixtures
Amer.J.Physiol. 28, 1 (1911)

20. BERZON, R., M.SCHLEGEL, W.THIELE:
Oxytensiometrie-Normwerte, Art.14, R.Berzon;
Koreferat: Oxytensiometrie-Normwerte, Art.15,
W.Thiele;
gutachterliche Erfahrungen mit verschiedenen
pO₂-Normwerten, Art.16, M.Schlegel
Bericht über die 26.Arbeitstagung der A-G
Pathophysiologie der Atmung vom 27. bis 29.11.1972
in Berlin-Buch
Monatsschr.Lungenkrankh.-Tbc-Bekämpfung
21. BEST, C.H., N.B.TAYLER:
The Physiological Basis of Medical Practice
7th ed. Baltimore, Williams and Wilkins 498 (1961)
22. BREWER, G.J., J.W.EATON:
Erythrocyte Metabolism: Interaction with Oxygen
Transport
Science, Vol.171 Nr.3977, 1205-1211 (1971)
23. BURTON, R., H.A.KREBS:
The free-energy changes associated with the
individual steps of the tricarboxylic acid cycle,
glycolysis and alcohol fermentation and with
hydrolysis of the pyrophosphate groups of
adenosintriphosphate
Biochem.J. 54, 94 (1953)
24. BÜHLMANN, A.A.:
Lunge und Atmung
in: Klinische Pathophysiologie/ hrsg.von Walter
Siegenthaler. Mit Beiträgen von K.F.Albrecht...-
4. Überarb.u.erw.Aufl.-Stuttgart:Thieme, 1979
25. BYLUND-FELLENIUS, A.C., P.M.WALKER,A.ELANDER,
S.HOLM, J.HOLM, T.SCHERSTEN:
Energy metabolism in relation to oxygen partial
pressure in human skeletal muscle during exercise
J.Biochem. 200, 247-255 (1981)
26. CARLSON, L.A., B.PERNOW:
Studies on the peripheral circulation and metabolism
in man
Acta Physiol.Scand. 52, 328-342 (1961)

27. CASPERS, K.H.:
Die unmittelbare Wirkung der
Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (S-M-T) auf den
arteriellen Sauerstoff-Partialdruck
Ärztezeitschr.f.Naturheilverfahren 4, 221-231 (1985)
28. CASPERS, K.H.:
Nachweis der langfristigen Anhebung des arteriellen
Sauerstoff-Partialdrucks durch die
Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (S-M-T)
Ärztezeitschr.f.Naturheilverfahren 6, 401-406 (1985)
29. COLLIER, H.:
Pathogenese, Band 1
Springer Verlag 1980
30. CULLEN, S.C., E.F.WEIR, E.COOK:
Rationale of oxygen therapie during fever therapie
Anesthesiology 3, 123 (1942)
31. DALY, W.J., S.BONDURANT:
Effects of oxygen breathing on the heart rate, blood
pressure, and cardiac index of normal men - resting,
with reactive hyperemia, and after atropine
J.clin.Invest. 41/1, 126-132 (1962)
32. DAUTREBANDE, L., J.S.HALDANE:
The effects of respiration of oxygen on breathing
and circulation
J.Physiol. (Lond.) 55, 296 (1921)
33. DE VERDIER, C.-H., L.GARBY, M.HJELM:
The role of 2,3-diphosphoglycerate in the
erythrocyte as a regulator of tissue oxygen tension
Försvarsmedicin 5, 258 (1969)

34. DONOVAN, C.M., G.A.BROOKS:
Endurance training affects lactate clearance, not
lactate production
Am.J.Physiol. 244 (Endocrinol. Metab. 7), E83-E92
(1983)
35. DRIPPS, R.D., J.H.COMROE, Jr.:
The effect of the inhalation of high and low oxygen
concentrations on respiration, pulse rate,
ballistocardiogram and arteriell oxygen saturation
(oximeter) of normal individuals
Am.J.Physiol. 149, 277-291 (1947)
36. EATON, J., G.BREWER:
The relationship between red cell
2,3-diphosphoglycerate and levels of hemoglobin in
the human
Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. 61, 756 (1968)
37. EATON, J., G.BREWER, R.GROVER:
Role of red cell 2,3-diphosphoglycerate in the
adaption man to altitude
J.Lab.Clin.Med. 73, 603 (1969)
38. EATON, J., G.BREWER, J.SHULTZ, C.SING:
in *Red Cell Metabolism and Function*, G.Brewer
(Hrsg.) (Plenum New York 1970), 21
39. EATON, J., J.FAULKNER, G.BREWER:
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 132, 886, (1969);
J.Faulkner, G.Brewer, J.Eaton, in: *Red Cell
Metabolism and Function*, G.Brewer, Ed. (Plenum, New
York, 1970), 213
40. EGGERS, G.W.N., JR., H.W.PALY, J.J.LEONHARD,
J.V.WARREN:
Hemodynamic responses to oxygen breathing in man
J.Appl.Physiol. 17(1), 75-79 (1962)
41. FABEL, W.:
Zum arteriellen Ruhe- pO_2
Arch.Kreislauf-Forsch. 57, 145 (1968)

42. FAULKNER, J., G.BREWER, J.EATON:
in Red Cell Metabolism and Function, G.Brewer
(Hrsg.) (Plenum, New York 1970), 213
43. FULGHUM, C.:
Untersuchung zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie
nach M.v. Ardenne unter besonderer Berücksichtigung
von Meßmethoden des Sauerstoff-Partialdrucks
Inaugural - Dissertation München 1985
44. GLEICHMANN, U., D.W.LÜBBERS:
Die Messung des Sauerstoffdrucks in Gasen und
Flüssigkeiten mit der Pt-Elektrode unter besonderer
Berücksichtigung der Messung im Blut
Pflüglers Arch.ges.Physiologie 271, 431 (1960)
45. HAUSAMEN, T.-K., R. PÖCKE:
Die Ultrastruktur des Herzmuskels der Ratte nach
einmaligen und wiederholten Unterdruckversuchen
Virchows arch.path.Anat. 339, 212 (1965)
46. HENDRIK, A., A.PIRRWITZ, M.SCHLEGEL:
Untersuchungen zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie
nach M.v. Ardenne
Bewertung des arteriellen Ruhe-pO₂ als Maßzahl für
den Gesundheitszustand des Menschen
Dt.Gesundh.-Wesen 39, 585-587 (1984)
47. HERTZ, C.W.:
Begutachtung von Lungenfunktionsstörungen
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1968
48. HILL, A.V., C.N.H.LONG, H.LUPTON:
Muscular exercise, lactic acid, and the supply and
utilisation of oxygen.VI.The oxygen dept at the end
of exercise.
Proc.R.Soc.London Ser. B 97, 127-137 (1924)

49. HJELM, M.:
in Red Cell Metabolism and Function, G.Brewer
(Hrsg.) (Plenum, New York, 1970), 81
50. HOLLOSZY, J.O.:
Biochemical adaptations to exercise: aerobic
metabolism
Exercise Sport Sci. Rev. 1, 45-72 (1973)
51. HOWLEY, E.T., R.H.COX, H.G.WELCH, R.P.ADAMS:
Effect of hyperoxia on metabolic and catecholamine
responses to prolonged exercise
J.Appl.Physiol.:Respirat.Environ.Exercise Physiol.
54(1), 59-63 (1983)
52. IDSTRÖM, J.-P., V.HARIHARA SUBRAMANIAN, B.CHANCE,
A.-C.BYLUND-FELLENIUS:
Oxygen dependence of energy metabolism in
contracting and recovering rat skeletal muscle
Am.J.Physiol. 248 (Heart Circ. Physiol. 17), H40-H48
(1985)
53. JAHRMARKER, H.:
Über die Aktivierung der Glykolyse in den
menschlichen Erythrocyten durch anorganisches
Phosphat
Munich Habil. Schrift (1963)
54. JANIETZ, K., A. WALTER, H.D. STEGLICH, B. SCHICKE:
Untersuchungen zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie
nach M.v. Ardenne
Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie an Alterspatienten
Dt.Gesundh.-Wesen 39, 462-464 (1984)
55. JÜBSIS, F.F., W.N.STAINSBY:
Oxidation of NADH during contractions of circulated
mammalian skeletal muscle
Respr.Physiol. 4, 350-352 (1978)

56. KAUFFELT, G., S. GÄRTNER, H. LAUTERBACH, A. HENDRIK, B. SCHICKE:
Untersuchungen zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach M.v. Ardenne
Ergebnisse der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei Patienten mit chronisch ischämischer Herzkrankheit
Dt.Gesundh.-Wesen 39, 462-464 (1984)
57. KERR, H.H., G.A.PANTELY, J.METCALFE:
Reduction of human blood O₂-affinity using dihydroxyacetone, phosphate and pyruvate
Amer.Physiol.Soc. 47(3), 478-481 (1969)
58. KEYS, A., F.G.HALL, E.S.G.Barron:
The position of the oxygen dissociation curve of human blood at high altitude
Amer.J.Physiol. 115, 292 (1936)
59. KEYS, A., J.P.STAPP, A.VIOLANTE:
Responses in size, output and efficiency of the human heart to acute alteration in composition of inspired air
Amer.J.Physiol. 138, 763 (1943)
60. KLEIN, M., P.W. WUSTENBERG, H. BÖRNER, H. KLINKMANN:
Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie bei altersgemäß normoxämischen Patienten mit chronisch ischämischer Herzkrankheit
Dt.Gesundh.-Wesen 39, 423-429 (1984)
61. KROGH, A.:
The Anatomy and Physiology of Capillaries
New Haven (1919) Yale University Press
62. KÜBLER, W.:
Tierexperimentelle Untersuchungen zum Myokard-Stoffwechsel im Angina-pectoris Anfall und beim Herzinfarkt
Karger, Basel 1969

63. LENFANT, C., J.TORRANCE, E.ENGLISH, C.A.FINCH,
C.REYNAFARJE, J.RAMOS, J.FAURA
Effect of altitude on oxygen binding hemoglobin and
on organic phosphate levels
J.clin.Invest. 47, 2652 (1968)
64. LICHTMANN, M.A., D.R.MILLER, J.COHEN, c.WATERHOUSE:
Reduced red cell glycolysis, 2,3-DPG and ATP-
concentration and increased hemoglobin-oxygen
affinity caused by hypophosphatemia
Annals of Intern.Med. 74, 562-568 (1971)
65. LINNARSSON, D., J.KARLSSON, L.FAGRAEUS, B.SALTIN:
Muscle metabolites and oxygen deficit with exercise
in hypoxia and hyperoxia
J.Appl.Physiol. 36, 399-402 (1974)
66. LOEW, P.G., G.THEWS:
Die Altersabhängigkeit des arteriellen
Sauerstoffdruckes bei der berufstätigen Bevölkerung
Klin.Wschr. 40, 1093 (1962)
67. LOEWE, H., I. BLASIG, D. MODERSON:
Zur Bedeutung der Mikrozirkulation bei myokardialen
Durchblutungsstörungen
Acta biol.med.germ. 39, 419 (1980)
68. LÖFFLER, G., P.E.PETRIDES, L.WEISS, H.A.HARPER:
Physiologische Chemie:Lehrbuch der medizinischen
Biochemie und Pathobiochemie für Studierende d.
Medizin u. Ärzte
".Aufl.Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1979
69. LUBET, STRYER (Hrsg)
Biochemie
Friedr.Vieweg and Son Braunschweig 2.Aufl. 56-64;
207-216 (1983)

70. LUNDIN, G., G.STROM:
The concentration of the blood lactic acid in man during muscular work in relation to the partial pressure of oxygen of the inspired air
Acta Physiol.Scand. 13, 253-266 (1947)
71. MAIER-STOCKER, P.:
Blutgasanalytische und Spirometrische Messungen zur Wirkung der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach M.v. Ardenne
Inaugural - Dissertation
München 1985
72. MARGARIA, R., H.T.EDWARDS, D.B.DILL:
The possible mechanisms of contracting and paying the oxygen dept and the role of lactic acid in muscular contraction
Am.J.Physiol. 106, 689-715 (1933)
73. MICHAL, G.:
D Glycerat-2,2-diphosphat
in: Begemeyer H.U.
Methods of enzymatic analyse
Bd. II; 3.Aufl. Verl.Chemie: 1478-1483 (1983)
74. MOORE, L.G., G.J.BREWER, F.J.OELSHLEGEL, L.F.BREWER, E.B.SCHODMAKER:
Pharmacologic stimulation of erythrocyte 2,3-DPG production in vivo
J.Pharmacol.Exp.Ther. 203(3), 722-728 (1977)
75. MULHAUSEN, R.O., P.ASTRUP, K.KJELDSEN:
Oxygen affinity of hemoglobin in patients with cardiovascular diseases, anemia and cirrhosis of the liver
Scand.J.clin.Lab.Invest. 19, 291 (1967)
76. MULHAUSEN, R.O., P.ASTRUP, K.MELLEMGAARD:
Oxygen affinity and acid-base status of human blood during exposure to hypoxia and carbon monoxide
Scand.J.clin.Lab.Invest. 22, Suppl. 103, 9 (1968)

77. NOLTE, D., B. HÄUSL:
Zur Effektivität der
"Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie"
Med. Klin. 75, 166 (1980)
78. PACKER, M., W.H.LEE, N.MEDINA, M.YUSHAK:
Systemic vasoconstrictor effects of oxygen
administration in obliterative pulmonary vascular
disorders
Am.J.Cardiol. 57, 853-858 (1986)
79. PARKINSON, J.:
The effect of inhalation of oxygen on the rate of
the pulse in health
J.Physiol. (Lond.) 44, 54 (1912)
80. PETRO, W., J.VOGEL, W.MÄHRLEIN, M.KRAUSE, H.WUTHE,
B.LACHMANN, W.TETZNER, A.PIRRWITZ, M.SCHLEGEL,
P.O.WILLROTH, R.OSTERLAND, H.MACHARD, B.GEHLMANN,
D.KANDT, R.DAUBERSCHMIDT, W.KUCKELT, W.LEUPOLD u.
J.BÜCKMANN:
Arbeitsgruppe: Pathophysiologie der Atmung
Dt.Gesundk.-Wesen 32, 38 (1977)
81. POCHE, R., G. ARNOLD, H. NIER:
Die Ultrastruktur der Muskelzellen und der
Blutkapillaren des isolierten Rattenherzens nach
diffuser Ischämie und Hyperkapnie
Virchows Arch. Abt.A Path.Anat. 346, 239 (1969)
82. SCHLEGEL, M., A.HENDRIK, K.SCHNEIDER:
Leistungsmedizinische Langzeitergebnisse im
Alterssport
V. Kongreß der Gesellsch. f. Gerontologie der DDR
vom 9.-12.4.1975 Berlin
Kongreßband S.173
83. SCHMIDT, R.F., (Hrsg.), G.THEWS (Hrsg.):
Physiologie des Menschen, 19. Auflage
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York 1977

84. SCHNIZER, W., J. KLEINSCHMIDT, K. DIRNABL, P. KRÖLING, H. DREXEL, TH. KLEINSCHMIDT, H.F. PAULSEN:
Die S-M-T nach M.v. Ardenne.
Eine vergleichende Studie an Kurpatienten
Zeitschr.f.Physikal.Med. 10, 322 (1981)
85. SCHNIZER, W., B.SIEBERT, J.KLEINSCHMIDT, R.ERDL
Untersuchungen zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie
nach von Ardenne
Deutsches Ärzteblatt 82, 2026-2030 (1985)
86. ULMER, W.T., G.REICHEL, D.NOLTE:
Die Lungenfunktion
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1970
87. ULMER, W.T.:
Nutzen und Gefahren der Sauerstoffatmung
Dt.Ärztebl. 81, Heft 21 1-5 (1984)
88. VOGEL, J., W.PETRO, M.KRAUSE, W.MÄHRLEIN, H.WUTHE,
R.LACHMANN, W.TETZNER, A.FIRRWITZ, M.SCHLEGEL,
F.D.WILLROTH, R.OSTERLAND, H.MACHARD, B.GEHLMANN,
D.FANDI, R.DAUBERSCHMIDT, W.KUCKELT, W.LEUFOLD u.
J.BÜCKMANN:
Arbeitsgruppe: Pathophysiologie der Atmung
Dt.Gesundk.-Wesen 32, 427 (1977)
89. von EULER, U.S., G.LILJESTRAND, Y.ZOTTERMAN:
The excitation mechanism of the chemoreceptors of
the carotid body
Skand.Arch.Physiol. 83, 132 (1939)
90. WASSERMANN, K.:
The anaerobic threshold measurement to evaluate
exercise performance
Am.Rev.Respir.Dis. 129, 35-40 (1984)
91. WASSERMANN, K., W.L.BEAVER, J.A.DAVIS, JUN-ZONG FU,
D.HEBER, B.J.WHIPP:
Lactate, pyruvate and lactate-to-pyruvate ratio
during exercise and recovery
J.Appl.Physiol. 59/3 935-940 (1985)

92. WASSERMANN, K., A.L.VAN KESEL, G.G.BURTON:
Interaction of physiological mechanisms during
exercise
J.Appl.Physiol. 22, 71-85 (1967)
93. WEIGELT, R., D.SCHÄFER, G.HAUCK, D.W.LÜBBERS:
Regulation of Microcirculation in True Capillaries.
A Study of its ultramorphological basis by
electrical stimulation
Ann.Meet.Intern.Soc. on Oxygen Transport to Tissue
La Jolla/Calif./USA (1979)
94. WELCH, H.G., F.BONDE-PETERSEN, T.GRAHAM, K.KLAUSEN,
N.SÉCHER:
Effects of hyperoxia on leg blood flow and
metabolism during exercise
J.Appl.Physiol. 42, 385-390 (1977)
95. WHITEHORN, W.V., A.EDELMANN, F.A.HITCHCOCK:
Cardiovascular responses to breathing of 100 per
cent oxygen at normal barometric pressure
Amer.J.Physiol. 146, 61 (1946)
96. WHITEHORN, W.V., J.W.BEAN:
Cardiac changes induced by O_2 at high pressures, CO_2
and low O_2 , as manifest by the electrocardiogram
Amer.J.Physiol. 168, 528 (1952)
97. WINTROBE, M.M., (Ed.):
Clinical Hematology, 6. Ed. Philadelphia:
Lea and Febiger 1968
98. WITZLER, E., H.BARTELS, H.BUDDE, M.MOCHIZUKI:
Der Einfluß des arteriellen O_2 -Drucks auf die
chemorezeptorischen Aktionspotentiale in
Carotissinuskernen
Pflüg.Arch.ges.Physiol. 261, 211 (1955)

LEBENS LAUF

Hans Otto Maximilian Hermann Riedel

geb. am 22.12.1956
in Neuburg/Donau

zweites Kind von
Dr. med. Otto Riedel
Arzt und
Liselotte Riedel, geb. Krell

1963-1967
1967-1977

Grundschule in Neuburg
Descartes-Gymnasium
in Neuburg

1977-1978
1978

Gymnasium Wilhelmshöhe
in Kassel
Abitur

1978-1985

Studium der Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Uni-
versität München

1985 (5.Juni)

Approbation

1985-1986

Grundwehrdienst

DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt
Herrn Prof.Dr.med. W. Schnizer
für die Überlassung des Themas und die Betreuung
bei der Bearbeitung.

Miteinschließen möchte ich
Herrn Prof.Dr.med. E. Senn und
Herrn Prof.Dr.med. H. Drexel
sowie alle Mitarbeiter des Instituts, die mich bei
meiner Arbeit unterstützten.

